

BULLETIN DE LA SOCIÉTÉ
DE
PATHOLOGIE EXOTIQUE

ET DE SES FILIALES

SIÈGE DE LA SOCIÉTÉ : INSTITUT PASTEUR, PARIS



SÉANCE DU 12 JUILLET
ET COMMUNICATIONS D'AOUT 1944

MASSON ET C^{IE}, ÉDITEURS
LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
120, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, PARIS (VI^e)

Les BULLETINS DE LA SOCIÉTÉ DE PATHOLOGIE EXOTIQUE paraissent 10 fois par an, 3 semaines après chaque séance qui a lieu le 2^e mercredi du mois.

PRIX DE L'ABONNEMENT : France, Colonies, 120 fr.; Etranger, 170 fr.
Prix du Numéro : 32 fr.

SOMMAIRE DES NUMÉROS 7-8

SÉANCE DU 12 JUILLET 1944 ET COMMUNICATIONS DU MOIS D'AOUT 1944

PRÉSIDENCE DE M. R. MONTEL

ORDRE DU JOUR DE LA SÉANCE 193

INFORMATION 194

COMMUNICATIONS et MÉMOIRES

COLAS-BELCOUR (J.) et NICOLLE (P.). — Infestation expérimentale par voie digestive, de Triatomes avec <i>Leptomonas</i> parasite de <i>Pyrrhocoris apterus</i> L.	219
GASCHEN (H.). — Variations saisonnières des Tsétsés	220
GIRARD (G.). — Au sujet du « Xenodiagnostic » de l'infection pesteuse. Son intérêt doctrinal.	194
GIROUD (P.) et SUREAU (B.). — Comportement du lapin vis-à-vis de doses massives de virus typhique historique inoculées par diverses voies. Etude de la courbe des agglutinines antirickettsies du sang.	209
HARANT (H.), NGUYEN-DUC et HUTTEL. — Remarques sur la maladie des cannes de Provence.	210
LAUNOY (L.) et DAUZIER (Mlle M.). — Traitement chimique des Trypanosomoses expérimentales et résistance à une infection ultérieure. Note préliminaire.	202
LAVIER (G.) et DAO-VAN-TY. — Comportement anormal de certains <i>Aedes</i> pendant l'été 1943.	245
LWOFF (Mme M.), BOVET (D.) et FUNKE (A.). — Activité <i>in vitro</i> sur les Trypanosomides de quelques dérivés de l'éthylène diamine	209
NICOLLE (P.). — Dispositif permettant la réalisation facile des transmissions infectieuses par voie orale chez les Réduvidés hémophages.	238
PIROT (R.) et BOURGAIN (M.). — Non-transmission transplacentaire de <i>Spirochæta persica</i> chez le cobaye. La contamination du nouveau-né, au moment de la naissance, peut en imposer pour une transmission héréditaire.	213
PIROT (R.), BOURGAIN (M.) et MAUVOIS (J.). — Sensibilité du Rat par voie pulmonaire, à une souche de Typhus murin	204
POIRIER (M.). — Considérations sur un cas de téniaïs avec tableau clinique de pré-cirrhose	236
PONS (R.). — Un fait concernant la prémunition antipalustre	218

BULLETIN DE LA SOCIÉTÉ DE PATHOLOGIE EXOTIQUE

ET DE SES FILIALES

SÉANCE DU 12 JUILLET ET COMMUNICATIONS D'AOUT 1944

ORDRE DU JOUR DES SÉANCES (*)

SÉANCE DU 12 JUILLET
ET COMMUNICATIONS DU MOIS D'AOUT

PRÉSIDENCE DE M. R. MONTEL

COSTE (Mme CHRISTINE) et DESCHIENS (R.). Données relatives à l'histoire des dysenteries avant la découverte de l'amibe dysentérique. — GUICHARD (E.). Méthode de préparation directe en partant des graines des esters d'*Hydnocarpus antelmintica*, Pierre, en vue du traitement de la lèpre. — LAUNOY (L.). Distinction par l'action des diamidines entre la chimio-résistance naturelle et la chimio-résistance acquise par *T. annamense*. — OBERLÉ (G.). Recherches sur les formes extra-érythrocytaires du paludisme humain à *Plasmodium vivax*. — POIRIER (M.). Contribution à l'étude de l'ascaridiose. — ROUBAUD (E.). Problème de l'espèce chez le moustique commun *Culex pipiens*.

(*) Les mesures de contingentement du papier de presse et l'importance des travaux que nous recevons nous mettent dans l'obligation de différer l'impression de certaines communications et de certains mémoires. Ces communications ou ces mémoires seront publiés dans les numéros à venir des Bulletins dans l'ordre où ils auront été reçus. Afin d'assurer une prise de date aux travaux ainsi reportés, ceux-ci sont mentionnés dans cette rubrique relative à l'ordre du jour des séances.

INFORMATIONS

ACADÉMIE DES SCIENCES COLONIALES

L'Académie a décidé de mettre au concours deux des prix « Maréchal Lyautey » de 12.000 francs chacun.

Ces prix seront décernés :

le premier à une œuvre personnelle scientifique concernant l'Afrique française, inédite ou imprimée depuis 1939, ou à une œuvre collective d'un caractère moral et social ;

le deuxième à une œuvre intellectuelle et littéraire destinée ou ayant contribué à faire mieux connaître et aimer les possessions françaises en Afrique : histoire, récit de voyage, roman... inédite ou imprimée depuis 1939.

Les candidatures doivent se manifester avant le 1^{er} janvier 1945 ; les manuscrits ou imprimés seront déposés ou envoyés, avant cette date, en double exemplaire, au Secrétaire perpétuel de l'Académie, 15, rue La Pérouse (xvi^e).

COMMUNICATIONS ET MÉMOIRES

AU SUJET DU « XÉNODIAGNOSTIC » DE L'INFECTION PESTEUSE. SON INTÉRÊT DOCTRINAL

Par G. GIRARD (*)

A la séance d'avril 1943 de notre Société (1), G. BLANC a présenté en son nom et en celui de M. BALTAZARD quelques remarques à propos de notre mémoire sur les ectoparasites humains dans l'épidémiologie de la peste, mémoire que nous avons rédigé à l'occasion de deux communications des mêmes auteurs sur ce sujet particulier (2). Dans la brève discussion qui suivit, nous avons à dessein négligé de souligner la portée d'une notion invoquée par

(*) Séance du 12 janvier 1944.

nos collègues en faveur de leur thèse, notion qui, à la vérité, reste pour le moment à l'état de simple hypothèse, mais n'en mérite pas moins de retenir l'attention des épidémiologistes.

Il s'agit du *xénodiagnostic* dont BLANC et BALTAZARD ont éprouvé la valeur dans leurs importants travaux sur l'infection expérimentale du cobaye par le bacille de WHITMORE. L'intérêt du sujet nous incite à lui consacrer la présente communication.

Dans leur mémoire paru dans les *Annales de l'Institut Pasteur* (3), BLANC et BALTAZARD écrivent : « Au moment de l'ascension thermique et de l'apparition de l'adénite, le bacille de WHITMORE passe dans le sang. L'hémoculture par ponction du cœur et ensemencement en bouillon d'une quantité même importante de sang ($1/2$, 1 cm^3) demeurant constamment négative, c'est par le procédé du *xenodiagnostic* que cette septicémie a pu être mise en évidence. Des lots de puces neuves, à jeun, mises à piquer sur des cobayes à ce stade de la maladie, ont permis d'isoler le virus le jour même de l'ascension thermique et de l'apparition du ganglion. Chez le cobaye mort de l'infection, il est de règle d'isoler facilement le bacille de WHITMORE du ganglion, de la rate et du sang ». Et après avoir résumé devant notre société cette partie de leurs recherches, les auteurs ajoutaient : la même expérience doit être tentée sur des pesteux avant de conclure à l'impossibilité pour l'ectoparasite de s'infecter sur un malade dont l'hémoculture ne montre pas de septicémie théoriquement suffisante et égale à 20.000 germes par centimètre cube ».

Il faut donc déduire des constatations de BLANC et BALTAZARD que, d'une part, une puce est capable de s'infecter en ingérant une fraction de millimètre cube de sang, ce qui suppose la présence dans ce sang de plusieurs milliers d'éléments infectants par centimètre cube, et que, d'autre part, les milieux ensemencés avec ces milliers d'éléments restent stériles. Combien faut-il donc d'éléments vivants pour provoquer le « démarrage » de la culture du bacille de WHITMORE en bouillon nutritif ?

Mais revenons au bacille pesteux. Dans l'état actuel de nos connaissances, l'hémoculture est le seul procédé dont nous disposons pour la mise en évidence du bacille de YERSIN chez l'homme ou chez l'animal en cours de maladie, à défaut de bubon apparent. Est-ce à dire qu'il suffit de quelques bacilles pour obtenir une culture ? Il est vraisemblable que les cas ne sont pas exceptionnels où l'ensemencement est impuissant à nous révéler l'existence d'une légère bactériémie. Il faut, rappelions-nous à la suite de DUJARDIN-BEAUMETZ, 20.000 germes au moins par centimètre cube de sang pour que la puce ait la possibilité de devenir pestifère, en admettant que quelques unités microbiennes suffisent à assurer leur multiplication

dans le tube digestif de l'insecte, ce qui n'est pas prouvé. L'hémoculture chez les pesteux buboniques a maintes fois été trouvée positive au début de la maladie, tous les auteurs sont d'accord sur ce point, mais on ne peut vraiment pas parler, à ce stade, de septicémie, car le plus souvent ce n'est qu'après plusieurs jours que la culture se manifeste. Or, l'expérience nous a enseigné que le temps nécessaire au développement du bacille pesteux en bouillon est avant tout fonction du nombre de germes ensemencés, quelle que soit leur origine; ce délai, en moyenne de 1 à 3 jours, peut atteindre 10 jours. Si dès l'apparition de la fièvre, symptôme initial de la peste et qui précède de peu le bubon, la puce était comme dans le cas de l'infection par le bacille de WHITMORE capable de s'infecter, le sang renfermerait donc un minimum de 20.000 germes par centimètre cube; et comme les prélèvements chez l'homme comportent de 5 à 10 cm³ de sang, nous devrions admettre que 100.000 à 200.000 bacilles pesteux sont indispensables, et pas toujours suffisants au départ, pour une hémoculture positive. *A priori*, cette hypothèse qui n'est que la conséquence logique de celle de BLANC est soutenable. Le sang apporte avec les éléments microbiens de l'alexine et des anticorps qui peuvent détruire le microbe *in vitro* et ne permettre son développement que si l'ensemencement est massif. La puce, ingérant le même sang, pourra au contraire digérer ces anticorps, ce qui aura pour effet de permettre la prolifération microbienne. N. FIESSINGER n'a-t-il pas préconisé la leucocytoculture, au lieu de la classique hémoculture dans la fièvre typhoïde, afin d'éviter l'action des substances bactéricides trop souvent responsables de résultats négatifs. Dans le même ordre de faits, HAGE (4) a vu des hémocultures avec incubation prolongée jusqu'à 18 jours dans la fièvre typhoïde, surtout quand la maladie durait. Nous ne nous attarderons pas à discuter l'éventualité d'une forme anormale, granules ou corpuscules ultra-microscopiques, précédant le stade visible du bacille pesteux et qui trouveraient dans l'organisme de la puce des circonstances favorables à leur développement tandis que ces conditions feraient défaut dans notre milieu de culture. Au surplus, nous n'avons jamais constaté dans les filtrats de sérosités d'organes ou de crachats de pesteux d'éléments susceptibles de cultiver ou de provoquer le moindre trouble chez les animaux inoculés avec ces filtrats. Mais nous n'avons pas fait de semblables expériences avec *Bacillus Whitmori*; aussi employons-nous le terme d'éléments infectants à propos des observations de BLANC, plutôt que celui de bacilles, pour répondre par avance à l'objection qui nous serait opposée, le cas échéant.

Si maintenant nous quittons la voie facile, mais glissante, de

L'hypothèse pour le terrain plus solide des faits acquis, nous ne trouvons rien qui vienne appuyer la thèse de BLANC en faveur d'une analogie possible des conditions d'infection de la puce par le bacille de WHITMORE et par le bacille de YERSIN. L'expérience que BLANC suggère d'entreprendre a déjà été réalisée, et avec quelle ampleur, sur le cobaye par ESKEY aux travaux de qui nous avons fait allusion dans notre mémoire (5). Leur portée est telle pour le sujet qui nous occupe que nous devons les rapporter à nouveau ici avec plus de détails.

Les expériences du savant américain effectuées avec 31 espèces de puces ont comporté 5.793 repas sur 247 cobayes pesteux arrivés à la phase terminale de leur maladie, donc au stade de septicémie. Cependant, 40 o/o de ces cobayes échouèrent à infecter les puces, et le degré d'infection fut en relation avec celui de la septicémie mesurée tant par l'hémoculture que par l'examen des frottis de sang. *Pas une seule puce ne s'infecta sur les cobayes dont le sang ne donna pas de culture.* 30 cobayes dont le sang était positif à la culture et 9 dont le sang était positif sur frottis ne parvinrent pas à infecter les puces; seulement 32 o/o furent trouvées pestifères après ingestion de sang qui contenait 10 coccobacilles ou plus par champ microscopique tandis que 17 o/o furent infectées par du sang qui n'était positif qu'en culture et négatif sur frottis. *Aucun des cobayes qui survécut plus de 42 heures après le repas des puces ne parvint à les infecter et quelques puces seulement devinrent pesteuses lorsque les cobayes survécurent 18 heures.* Parmi les nombreuses espèces de puces étudiées par ESKEY, on relève *Xenopsylla cheopis* sur laquelle BLANC et BALTAZARD ont expérimenté avec le bacille de WHITMORE, et *Pulex irritans* dont un seul exemplaire fut infecté, alors que 140 *X. cheopis* étaient reconnues pestifères. Cette différence tient vraisemblablement, pour une large part, à ce que *P. irritans* ne pique pas volontiers le cobaye contrairement au comportement de *X. cheopis* vis-à-vis de ce rongeur, comme l'a souligné BLANC dans sa communication. L'infection des puces fut établie soit par l'inoculation après broyage, soit par l'ensemencement des excréta.

Il apparaît donc, à la lumière des travaux d'ESKEY qui confirment ceux de la Commission Indienne de la peste, qu'il faut une septicémie déjà très avancée pour que la puce, quelle qu'en soit l'espèce, ait chance de s'infecter, et que cette septicémie est toujours mise en évidence par les procédés courants. Bien plus, la présence sur un frottis de sang de 10 coccobacilles ou plus par champ microscopique témoigne d'une infection sanguine se chiffrant par *plusieurs millions de germes par centimètre cube* et, à ce taux, il y a encore plus de 50 o/o de puces qui ne s'infectent pas. Remarquons

qu'avec des sangs aussi riches en bacilles pesteux, les ensemencements de quelques dixièmes de centimètre cube sont rapidement positifs, alors qu'il est rare d'avoir une réponse avant plusieurs jours avec des quantités de sang cent fois supérieures prélevées sur des humains, si ce n'est quelques heures avant la mort. Peut-on dans ces conditions envisager qu'une puce soit capable de s'infecter régulièrement sur un pesteux bubonique au début de la maladie? Pour cela, il faudrait faire la preuve que nos procédés employés pour mettre en évidence le bacille de YERSIN par la culture du sang sont défaillants, à moins d'une septicémie se traduisant par des centaines de milliers de germes par centimètre cube. Si l'hypothèse, avons-nous dit, peut se discuter, il est déjà certaines constatations qui ne lui sont guère favorables. Nous avons entrepris une série de recherches aux fins de savoir à partir de combien d'unités un bacille pesteux récemment isolé était susceptible de se développer en bouillon nutritif. Avec un *milieu favorable*, nous insistons sur ce terme, une centaine de germes suffisent toujours, et parfois la culture part au 4^e ou 5^e jour avec une dizaine de germes. Nous avons encore un autre moyen pour dépister une bactériémie ou une septicémie que l'ensemencement du sang serait incapable de révéler, tel le cas de la mélioïdose expérimentale du cobaye. Il consiste à prélever à divers intervalles au cours de l'évolution de l'infection pesteuse une trace de sang qui est diluée dans deux gouttes d'eau salée physiologique; ce matériel est injecté par moitié dans le péritoine d'une souris, l'autre moitié étant réservée à l'ensemencement. Avec une souche dont la virulence est convenablement entretenue et qui tue la souris à une faible dose que l'on peut mesurer, il est facile de comparer les résultats des deux méthodes. Dans un premier essai, l'ensemencement s'est montré plus sensible que l'inoculation; mais nous devons multiplier les expériences avant d'en tirer un enseignement.

Enfin, avant de conclure, rappellerons-nous que nous ne sommes pas arrivé à infecter des *Synopsyllus fonquernii* sur des rats blancs dont l'hémoculture était positive tandis que l'expérience réussissait sur des cobayes chez lesquels la septicémie est toujours plus massive que celle des rats et souris de laboratoire dans la peste expérimentale à forme aiguë.

En résumé, raisonnant par analogie avec les faits observés dans l'infection provoquée chez le cobaye par le bacille de WHITMORE, BLANC et BALTAZARD se demandent si une puce ne peut pas s'infecter sur un pesteux dont l'hémoculture est négative. Dans cette éventualité, ce serait dès le début de la maladie, puis tout au cours de son évolution que le virus existerait en quantité suffisante dans la circula-

tion pour permettre aux ectoparasites hématophages (puces et poux) de s'infecter. Grâce au procédé du « Xénodiagnostic » on mettrait ainsi en évidence une septicémie jusque-là insoupçonnée. Nous avons mis en parallèle les arguments qui plaident pour ou contre cette hypothèse dont la fragilité ressort, en dernière analyse, de notre exposé. Mais le dernier mot reste à l'expérimentateur et nous ne doutons pas que nos collègues de l'Institut Pasteur de Casablanca s'emploieront à rééditer avec le bacille de YERSIN les expériences qu'ils ont faites sur le cobaye avec le bacille de WHITMORE. Les notions classiques qui sont basées sur les conclusions d'ESKEY, en accord elles-mêmes avec celles de la Commission de la peste aux Indes, seront-elles confirmées ou infirmées? La question est d'importance, car elle intéresse à la fois l'épidémiologie et la prophylaxie.

De notre côté, nous contribuerons indirectement à sa solution en poursuivant les recherches dont nous avons esquissé le programme et dont l'objectif est de nous apporter plus de précisions sur la part respective de la bactériémie et de la septicémie dans l'infection pesteuse expérimentale, en attendant que des recherches analogues soient exécutées dans la peste humaine.

Institut Pasteur.

BIBLIOGRAPHIE

- (1) BLANC (G.) et BALTAZARD (M.). — Quelques remarques à propos du mémoire de G. GIRARD sur les ectoparasites humains dans l'épidémiologie de la peste. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1943, 36, 208.
- (2) GIRARD (G.). — Les ectoparasites de l'homme dans l'épidémiologie de la peste. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1943, 36, 4-41.
- (3) BLANC (G.) et BALTAZARD (M.). — Transmission de l'infection à bacille de WHITMORE par insectes piqueurs. La maladie expérimentale du cobaye. *Ann. Inst. Pasteur*, 1942, 68, 285.
- (4) HAGE. — Hémocultures avec incubation prolongée dans la fièvre typhoïde. *Centralbl. f. Bakt.*, 1923, 91, 25 (Analyse. *Bull. Inst. Pasteur*, 1925, 23, 101).
- (5) ESKEY (C. R.). — Plague infection in the Western Part of the United States. *Public Health reports*, 1939, 54, n° 32, 1467-1481.
- (6) GIRARD (G.). — Le comportement de la puce *Synopsyllus fonquernii* et son rôle dans la transmission de la peste. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1942, 35, 180.

Discussion.

M. ROUBAUD. — La question dont vient de nous entretenir M. GIRARD, à la suite des travaux de MM. BLANC et BALTAZARD, est évidemment d'un intérêt théorique et pratique considérable. Savoir si la puce *cheopis* ou la puce de l'homme sont aptes à s'infecter de

bacilles de la peste avant que les hémocultures ne puissent déceler leur présence dans le sang des malades est, certes, de grande importance. En principe, il m'apparaît peu vraisemblable que le milieu digestif de la puce représente pour le bacille pesteux un milieu de développement plus favorable que celui des cultures *in vitro*. Dans la très grande majorité des cas, les essais d'infection des insectes vecteurs par les germes ou les parasites qu'ils convoient dans la nature donnent une réponse moins fidèle que celle des procédés divers de dépistage bactériologique, notamment des cultures artificielles lorsque celles-ci sont possibles. Néanmoins, dans l'état présent des recherches, en ce qui concerne le xénodiagnostic, par la puce, du bacille pesteux on ne saurait encore rien affirmer, et il convient, comme le fait avec raison remarquer M. GIRARD, d'effectuer de nouvelles recherches sur ce sujet, avant de pouvoir confirmer ou infirmer l'hypothèse émise par les savants de l'Institut Pasteur du Maroc.

COMPORTEMENT DU LAPIN
VIS-A-VIS DE DOSES MASSIVES
DE VIRUS TYPHIQUE HISTORIQUE
INOCULÉES PAR DIVERSES VOIES.
ÉTUDE DE LA COURBE
DES AGGLUTININES ANTIRICKETTSIES DU SANG

Par P. GIROUD et B. SUREAU (*)

L'étude des anticorps antirickettsies, que l'un de nous poursuit depuis plusieurs années (1), nous a conduit à suivre le comportement des agglutinines chez le lapin. Cet animal, bien que longtemps réputé réfractaire au typhus épidémique, s'est montré parfaitement sensible à cette affection. Il est par ailleurs l'animal de choix pour l'étude des agglutinines anti-*proteus* et antirickettsies.

Nos lapins ont été inoculés avec des doses massives de rickettsies vivantes par différentes voies : nous avons étudié successivement les voies intrapéritonéale, sous-cutanée, intradermique, intratrachéale et intraveineuse.

Sauf pour la voie intraveineuse, qui ne le permet pas, chaque lapin a reçu une dose de virus correspondant à 0 g. 50 de pou-

(*) Séance du 8 décembre 1943.

(1) P. GIROUD et S. TANNENBAUM. *C. R. Soc. Biol.*, 1937, CXXV, 698 ; P. GIROUD. *C. R. Soc. Biol.*, 1938, CXXVII, 397, 1939, CXXI, 1154.

mon de lapin broyé, riche en rickettsies, diluée dans 8 cm³ d'eau physiologique, dose courante utilisée pour inoculer par voie trachéale, les lapins destinés à la préparation du vaccin. Nous avons utilisé pour évaluer le taux des agglutinines la méthode d'agglutination des rickettsies mise au point par P. GIROUD et Mme GIROUD, dont la technique a été décrite (1) et qui a été étudiée dans un article récent (2). On prépare des dilutions du sérum étudié dans une suspension formolée de rickettsies à 2 0/00 aux taux de 1/10, 1/20, 1/40, 1/80, 1/160, 1/320, etc... Ces rickettsies proviennent de poumons de souris inoculées par voie pulmonaire et sacrifiées vers le 3^e jour de la maladie. Une goutte de chaque dilution est portée sur une lame, conservée 12 à 16 heures en milieu humide puis séchée et colorée par la méthode de GIEMSA. La lecture se fait au microscope, qui permet de distinguer sans discussion possible en cas d'agglutination d'énormes paquets de rickettsies contenant de 20 à 200 ou 300 éléments.

Etude des agglutinines.

1^o *Voie intrapéritonéale.* — Le lapin inoculé par voie péritonéale fait une maladie débutant dès le lendemain, durant de 6 à 7 jours, caractérisée par une courbe thermique dépassant 40° tandis que la courbe de poids subit une chute de 100 à 300 g. Ensuite la température redevient normale et le lapin reprend peu à peu son poids d'origine. Pendant ces 6 à 7 jours, le taux des agglutinines, nul au cours des 72 à 96 premières heures, monte ensuite lentement à 320 et quelquefois à 640. Brusquement il s'élève, fait un clocher très accusé atteignant 5.000, dépassant parfois 10.000, généralement éphémère (il est rarement perçu au cours de plusieurs examens consécutifs). Puis la courbe retombe aussi brusquement vers 1.000 et s'y maintient en oscillant autour de ce chiffre. Quelquefois, un second clocher, moins accentué apparaît 3 ou 4 jours après le premier. Nous avons pu suivre nos lapins pendant plus de 4 mois : la courbe des agglutinines décroît progressivement ; au bout de 2 mois, le taux des agglutinines oscille entre 100 et 320 — il se stabilise aux environs de 80 au début du 4^e mois.

2^o *Voie sous-cutanée.* — Les lapins inoculés par cette voie se comportent exactement comme les lapins inoculés par voie intrapéritonéale.

(1) P. GIROUD. *Journ. méd. et chir. prat.*, sept. 1942 ; B. SUREAU. L'immunité des fièvres exanthématiques. *Thèse Médecine*, Paris, mars 1943.

(2) P. GIROUD et M.-L. GIROUD. *C. R. Soc. Path. Exot.*, séance du 13 octobre 1943 in 1944, XXVII, 84.

3° *Voie intradermique.* — Le lapin fait une infection générale, en tous points superposable à celle des animaux inoculés par d'autres voies : les courbes de température et de poids sont entièrement comparables ; localement les boutons dermiques confluent peu à peu et se transforment en 24 ou 48 heures en une grande tache érythémateuse sur laquelle se détachent de petites élevures correspondant aux points d'inoculation (partie déclive de l'abdomen) ; vers le 4^e ou 5^e jour ces points se nécrosent, et 4 jours plus tard, tout a disparu. Le taux des agglutinines s'élève très lentement à partir du 4^e jour, sans dépasser 320. Le 9^e jour, le clocher apparaît aussi brusque et éphémère que les clochers déjà décrits, mais plus faible, ne dépassant pas 1.000 ou 1.500. Puis le taux se stabilise entre 320 et 640 et décroît lentement.

4° *Voie intratrachéale.* — L'inoculation intratrachéale d'une suspension de rickettsies provoque l'infection des bronches et des alvéoles. Nous n'avons pu dans ce cas observer pendant un temps suffisant la courbe des agglutinines : le lapin en effet, meurt en 5 à 7 jours ; le taux des agglutinines, qui commence à s'élever à partir du 3^e jour ébauche vers le 6^e ou le 7^e son clocher ; mais la mort survient toujours au début ou au cours de la phase ascendante.

5° *Voie intraveineuse.* — Nous n'avons pas étudié systématiquement cette voie, du point de vue des agglutinines ; il n'est d'ailleurs pas possible d'inoculer dans les veines d'un lapin des doses aussi importantes de virus. Les lapins recevant 6 à 12 cg. de poumon broyé font une maladie caractéristique qui dure 8 à 9 jours : chute de poids, température élevée, avec clocher vers le 4^e jour, dans certains cas même diarrhée et petites taches rosées fugaces vers le 4^e jour. Le taux des agglutinines du sang, recherché vers le 20^e jour, semble varier entre 320 et 640.

Exemples montrant le comportement de quelques lapins inoculés par différentes voies.

Jours	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14
Voies :															
I. P.	0	0	0	320	1.280	640	—	5.120	10.240	10.240	2.560	1.280	5.120	2.560	1.280
S. C.	0	0	0	80	640	1.280	2.560	5.120	1.280	1.280	2.560	1.280	1.280	320	1.280
I. D.	0	0	0	0	40	160	320	160	320	1.280	—	320	320	320	640
I. T.	0	0	0	40	80	160	1.280	1.280	Mort				↑		
	Zone nulle			Zone ascendante				Clocher			2 ^e clocher Zone stabilisée				

6° *Lapins inoculés par diverses voies et réinoculés par voie veineuse.* — Des lapins inoculés par différentes voies, réinoculés vers le 30^e jour par voie intraveineuse, n'ont pas fait de maladie apparente; 24 jours plus tard, ils présentaient un taux d'agglutination variant entre 320 et 1.280.

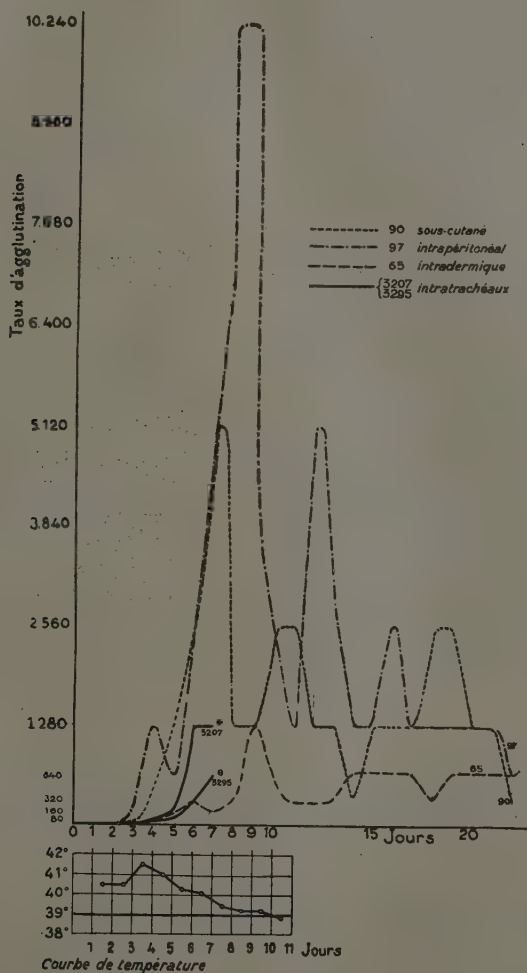


Fig. 1.

Interprétation.

Cette étude ne porte que sur les agglutinines libres du sang ; elles apparaissent 3 ou 4 jours après une inoculation massive et leur taux monte lentement. La brutalité avec laquelle surgit un clocher dans la courbe des agglutinines, coïncidant avec le retour à la normale de la courbe thermique et la guérison de la maladie apparente ne pourrait-elle pas s'interpréter de la façon suivante : les rickettsies disparaissent par lyse dans l'organisme en même temps que les agglutinines sont mises en évidence dans le sang. Mais elles sont immédiatement (en moins de 24 heures) fixées par les tissus, ce qui peut jusqu'à un certain point expliquer la chute brusque de leur taux dans le sang circulant. Chez le lapin inoculé par voie dermique, le clocher est très discret et le taux des agglutinines circulantes plus faible ; peut-être les agglutinines se formant principalement dans le derme y sont-elles aussitôt restées fixées ?

CONCLUSIONS

Quelle que soit la voie d'introduction, la courbe des agglutinines présente trois phases. Dans les 72 à 96 heures qui suivent l'inoculation, le lapin fait sa maladie et n'agglutine pas. Puis brusquement, au cours des 2 ou 3 jours suivants la courbe des agglutinines dessine un clocher souvent élevé, qui n'est perceptible qu'une fois (du 7^e au 9^e jour). Enfin, dans la troisième phase le taux des agglutinines, stabilisé, se maintient à un chiffre assez élevé. Il décroît lentement, subissant quelques fluctuations passagères liées à l'état général de l'animal ; c'est ainsi qu'un lapin atteint d'une affection intestinale ou d'une maladie du nez voit le taux de ses agglutinines tomber brusquement, pour reprendre son niveau normal après la guérison.

SENSIBILITÉ DU RAT, PAR VOIE PULMONAIRE, A UNE SOUCHE DE TYPHUS MURIN

Par R. PIROT, M. BOURGAIN et J. MAUBOIS (*)

Le rat est apparu, au début des fièvres exanthématiques comme l'animal réactif du typhus murin (1), et sa sensibilité à ce virus, par voie intrapéritonéale, jamais discutée jusqu'ici, a été souvent mise

(*) Séance du 12 janvier 1944.

à profit pour le renforcement par passage de rat à rat des souches qualitativement faibles, ou des sources de virus quantitativement peu importantes.

Il est remarquable que cet animal de choix, dans le sujet qui nous occupe, n'ait guère retenu l'attention quand il s'est agi de réaliser, par voie pulmonaire, une infection des rongeurs. Il est vrai que, du fait de l'évolution de l'infection, plus rapide chez le rat que chez le cobaye, l'habitude a été prise dans la plupart des laboratoires, par mesure d'économie, et pour diminuer la fréquence des passages, d'entretenir les souches de typhus murin sur cobayes et non sur rats.

Or on arrive insensiblement, en ce qui concerne ce virus, au bout de plusieurs centaines de passages à posséder une souche peut-être régulière sur cobayes, mais dont la virulence pour le rongeur d'où

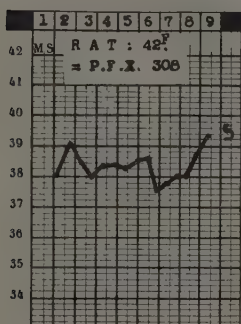


Fig. 1. — Typhus murin = cerveau de cobaye pris au 307^e passage sur cobaye et passé par voie intrapéritonéale chez le rat : faible virulence, départ au 9^e jour.

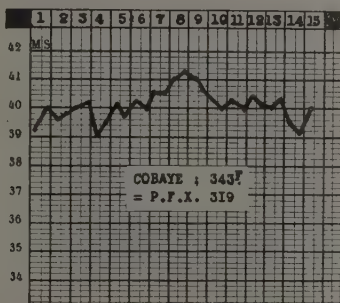


Fig. 2. — Passage du virus par voie intrapéritonéale chez le cobaye à partir du cerveau de rat 37 jours après l'incubation (le rat a fait une maladie inapparente).

elle est primitivement issue, a singulièrement baissé. A l'instar des « germes de collection » dont les caractères originaux sont plus ou moins déviés de leur état initial au bout de plusieurs années, la souche de typhus murin finit par perdre certaines de ses qualités primitives, en particulier sa virulence pour le rat.

C'est ainsi que la souche PFX isolée à Toulon d'un lot de rats du cuirassé *Paris* en 1932, et entretenue pendant 11 ans sur cobayes, par passage cerveau dans péritoine, quand elle est reportée sur le rat à partir du 300^e passage ne détermine plus chez cet animal, par inoculation intra-célomique, qu'une évolution très raccourcie (2 jours) après une incubation anormalement prolongée (9 jours) (fig. 1) ou même encore la maladie du rat est fréquem-

ment inapparente, le cerveau de l'animal apyrétique, demeurant néanmoins, 30 ou 40 jours après l'inoculation, très virulent pour le cobaye (fig. 2). Une pareille observation, biologiquement banale, si elle ne heurte en aucune façon nos conceptions sur l'adaptation des virus, est cependant intéressante et justifie ici quelques remarques rapides :

Trois cents passages sur une même espèce de rongeurs, au cours d'une période décennale, ont permis, sans aucun retour à l'invertébré, le maintien d'un virus qui ne semble se perpétuer, dans les conditions naturelles, que grâce au recours à l'insecte transmetteur.

Ces trois cents passages, répétés dans des conditions toujours identiques sur cobaye n'ont pas sensiblement modifié l'allure du cycle fébrile observé chez cet animal : même incubation de 7 jours, fièvre du 8^e au 14^e ou 15^e jour. La péri-orchite est fréquente, mais peut manquer dans un passage sur 3 ou 4, et les raisons de son absence n'ont pu être jusqu'ici déterminées à coup sûr. Aucune mortalité due à l'infection typhique, sur plus de 1.100 cobayes inoculés. On peut considérer que le cobaye représente un rongeur admirablement adapté à l'affection expérimentale, d'une sensibilité remarquablement fixe et d'un degré tout à fait convenable.

Enfin les maladies inapparentes, qui existent indubitablement, sont cependant exceptionnelles; pouvant survenir à la fois, dans quelques cas, sur tous les cobayes du même passage, elles indiquent qu'au facteur individuel toujours possible vient s'ajouter un autre facteur incident, personnel à l'expérimentateur (broyage du cerveau, verrerie?) ou d'ordre général (saison, température, alimentation des animaux?).

Or, malgré cette remarquable adaptation, le cobaye n'est pas apte à contracter le typhus murin par voie respiratoire, après narcose rapide à l'éther, quelle que soit la source de virus (broyat de cerveau, lavage de péritoine riches en rickettsies, produits reconnus actifs par voie intra-cœlomique). Nos tentatives dans ce sens sont toutes demeurées vaines.

A partir de la même source de virus et dans les mêmes conditions de narcose à l'éther et d'inhalation de particules virulentes, le rat ne s'infecte pas. Tous nos essais directs sont demeurés négatifs. Nous avons pensé que pour parvenir à une infection de ce rongeur par voie aérienne, il était au préalable nécessaire de renforcer la virulence de la souche à son égard. En employant l'artifice de ZINSSER (exposition aux rayons X, totale ou abdominale, de l'animal), nous avons pu rapidement remonter la virulence pour le rat : celle-ci s'est trouvée encore renforcée quand, au lieu d'utiliser comme matériel infectieux le cerveau (au 15^e jour), nous nous sommes adressés au grattage du revêtement péritonéal des animaux

infectés, sacrifiés (le plus souvent hypothermiques) entre le 7^e et le 10^e jour.

C'est ainsi qu'aux 4^e et 5^e nouveaux passages selon cette règle par *muridés*, la souche, reprise précédemment sur cobaye au passage n° 308 tue le rat blanc, par voie intra-péritonéale régulière-

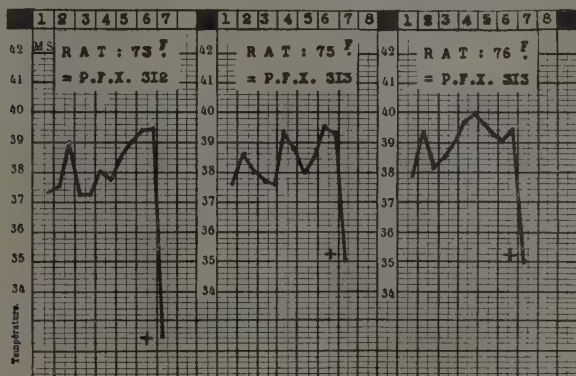


Fig. 3. — Passage de virus « renforcé », par voie intrapéritonéale, chez le rat. Evolution mortelle. Comparer avec le virus cobaye direct (fig. 1).

ment au 7^e jour, après une courbe tout à fait typique (fig. 3, rats 73, 75 et 76). A ce moment, cette souche, fort active par voie coelomique, commence à manifester par voie pulmonaire une certaine virulence, mais encore irrégulière. C'est ainsi qu'on infecte un rat 74 (PFX 312), qui fait une fièvre tardive, au 9^e jour, et prolongée, mais qui résistera à l'inoculation d'épreuve virulente, pratiquée dans les délais appropriés, alors que sur deux autres rats d'un passage suivant (PFX 313), l'un, 77 s'infecte probablement et dessine une courbe, peu typique, cependant que l'autre ne réagit pas à l'inoculation primaire et ne montrera à la réinoculation d'épreuve aucune immunité.

Par contre aux passages ultérieurs n° 314, 316, 318, correspondant respectivement aux transmissions régulières du virus par grat-

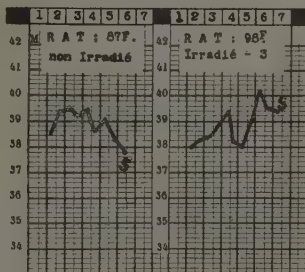


Fig. 4. — Noter l'évolution rapide chez le rat 98 qui a été irradié (rayons X) avant l'inoculation.

tage et broyat de péritoine, de rang 6, 8 et 10 (comptés à partir du départ cobaye de rang 308), les infections obtenues par voie respiratoire chez le rat sont nettes (fig. 4, rats 87, 98, 107). Bien entendu l'infection de ces sujets est contrôlée chaque fois, soit en les sacrifiant, en broyant leur poumon et en inoculant le broyat par voie péritonéale à des rats neufs qui font à leur tour une courbe typique (1), soit en conservant l'animal et en vérifiant par réinoculation d'épreuve au moyen de la souche virulente qu'il a bien acquis l'immunité.

Malgré qu'on ait obtenu ainsi l'infection par inhalation, les points suivants méritent de retenir l'attention :

a) l'incubation de l'infection par voie pulmonaire n'est pas fixe : elle est courte (départ thermique au 3^e jour) dans les cas les plus favorables. Elle peut s'allonger et monter à 5 jours, 7 et même 9 jours ;

b) le cycle fébrile est en général bien dessiné, avec chute thermique très nette, finissant le dôme classique, en bosse, vers le 6^e jour quand l'incubation est courte ; au 8^e-12^e jour seulement, quand les affections évoluent plus tardivement et, corrélativement, plus lentement.

c) En règle générale, pas de mortalité (sauf un cas pour 15 animaux chez lesquels ce passage a été obtenu de façon certaine).

d) L'infection par voie pulmonaire ou même le seul traumatisme opératoire (éther) créent un état de moindre résistance permettant l'infection pneumococcique accidentelle du rat qu'il soit infecté ou non par le typhus (rat 86).

La facilité avec laquelle les animaux contractent des infections secondaires doit faire redoubler de précautions et multiplier les contrôles culturels (sur milieux ordinaires et sur milieux enrichis), afin de pouvoir éliminer les septicémies intercurrentes mortelles. P. GIROUD et R. PANTHIER (2) ont déjà insisté sur ce point, à propos de l'infection des lapins et des souris par voie pulmonaire.

Nous ne sommes pas parvenus, durant quatorze passages successifs sur rats, à remonter la virulence de la souche à un point tel que son adaptation au poumon soit satisfaisante et suffisante pour assurer la transmission régulière en série à partir du poumon par voie pulmonaire. Il faut presque toujours répartir du matériel infectieux péritonéal pour forcer le barrage défensif des voies respiratoires. Les inoculations en série à partir de la source de virus représentée par le poumon broyé s'éteignent en règle générale dès

(1) A partir de ces sujets dont on a broyé le poumon pour l'injecter par voie cœlomique, une branche de la souche peut être entretenue sur rats, puis récupérée sur cobayes.

le 2^e passage : l'animal fait une maladie inapparente, car à ce stade l'immunité est toujours acquise à l'égard d'une réinjection ultérieure virulente par voie intrapéritonéale. Mais le passage suivant n'aboutira pas.

Si l'irradiation de la région abdominale du sujet, qui sera inoculé par voie intrapéritonéale 3 à 6 jours plus tard, joue un rôle très favorable dans l'allure plus violente de la maladie expérimentale et dans l'exaltation ultérieure de la virulence, de la même façon les rats préparés par exposition de la région thoracique aux rayons X, dans les mêmes délais et aux mêmes doses, puis infectés par voie pulmonaire font aussi une réaction fébrile plus nette que les sujets non exposés : chez ces derniers, les passages peuvent être inapparents, même si l'on se sert d'un virus déjà renforcé par plusieurs passages effectués dans les meilleures conditions (rat 117).

En ce qui concerne la morphologie microscopique, que nous tenons comme étant de second plan dans cette étude, nos observations confirment les vues de P. GIROUD et R. PANTHIER (2) sur l'abondance des rickettsies bacilliformes dans l'organe (péritoine ou poumon), lorsque « l'infection domine l'animal ». Ces éléments sont présents en grand nombre dans les frottis d'exsudats péritonéaux de nos rats irradiés, puis inoculés par voie cœlomique; mais on relève, toutefois, des variations individuelles considérables. Il est exceptionnel de les rencontrer dans le poumon des rats infectés par voie pulmonaire, dans les condition que nous venons d'exposer. Nous les avons décelés à trois reprises seulement, et toujours en faible quantité. Par contre, les corps homogènes rouge-rubis (coloration par le Machiavello) de P. GIROUD et R. PANTHIER ont été retrouvés dans les cellules pulmonaires de certains rats infectés par voie pulmonaire ou par voie péritonéale, ainsi que les « enclaves roses », chez ceux infectés par la voie aérienne. Selon les vues de ces auteurs, il est tout à fait admissible que ces éléments témoignent d'une forte résistance organique à l'égard d'un virus non encore adapté, et contre lequel le sujet se défend avec énergie.

En résumé :

1^o La souche de typhus murin PFX de Toulon, à sa 11^e année de passages exclusifs sur cobaye (cerveau dans péritoine au 15^e jour), est remarquablement adaptée à cet animal, chez lequel elle détermine un ensemble de symptômes très nets et réguliers. Comparativement aux données enregistrées dans les deux premières années de son isolement, sa virulence pour le rat a baissé de façon considérable. Le rat fait souvent une infection inapparente. La souche est normalement inactive par voie pulmonaire (aérienne).

2^o On peut remonter cette virulence, en particulier par exposition

préalable des rats aux rayons X, suivie d'inoculation intra-cœlomique du produit de raclage et de lavage du péritoine, recueilli dès le début de l'évolution fébrile.

3° Après avoir remonté par cet artifice, au cours de passages en série, la virulence chez le rat, on peut obtenir l'infection de ce rongeur par voie pulmonaire, après narcose brève à l'éther, à partir des produits d'exsudation péritonéale.

4° Ces passages sont aléatoires et ne peuvent être poursuivis en série indéfinie de poumon à poumon; il est nécessaire de repuiser à une source très active (péritoine) un virus qui naturellement cultive mal dans le poumon, même chez les rats irradiés.

5° Les rickettsies, abondantes dans les frottis péritonéaux, sont rares dans le suc pulmonaire et dans les cellules pulmonaires. La présence, dans ces cellules, de corps rubis et d'enclaves roses est une preuve, selon les vues de P. GIROUD et R. PANTHIER, de la résistance du poumon du rat à l'infection rickettsienne et de la non-adaptation du virus par cette voie.

(Travail du Laboratoire de Bactériologie
de la Marine à Toulon).

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

- (1) CH. NICOLLE, J. LAIGRET, A. MARCANDIER et R. PIROT. *C. R. Acad. des Sciences*, 1932, t. 194, p. 1704.
- (2) P. GIROUD et R. PANTHIER. *Bull. Soc. de Path. exot.*, 1942, t. 35, p. 6; *Ann. Inst. Pasteur*, 1942, t. 68, p. 137.

REMARQUES SUR LA MALADIE DES CANNES DE PROVENCE

Par HARANT, NGUYEN-DUC et HUTTEL (*)

L'un de nous a eu l'occasion d'observer dans un Centre industriel régional un certain nombre de cas de maladie des cannes de Provence : il s'agissait d'ouvriers adultes des deux sexes occupés à manipuler des roseaux (*Arundo donax*) pour la fabrication du papier.

Au cours des manipulations auxquelles ces ouvriers étaient astreints, deux nous ont paru particulièrement importantes quant à la pathogénie que nous avons à étudier : le transport des roseaux sur l'épaule susceptible de déterminer des lésions cutanées et le

(*) Séance du 8 décembre 1943.

sciage à la scie rotative prédisposant aux accidents résultant de l'inhalation de poussières.

En effet, les ouvriers qui travaillaient en plein air présentaient surtout des lésions érythémateuses de la peau au cou du côté du portage et à la face, ainsi qu'une irritation légère des muqueuses conjonctivale et nasale; ceux qui, au contraire, travaillaient dans l'atelier devant la scie mécanique, ont présenté, outre des lésions cutanées sur les parties découvertes et un important chemosis avec larmolement, des phénomènes généraux fébriles avec accidents respiratoires: coryza, dysphonie avec dysphagie, toux, expectoration hémoptoïques.

Ces accidents ont tous évolué d'une façon identique: survenus au cours du travail vers la fin de la journée, ils ont duré de 4 à 15 jours et ont rétrogradé avec une médication symptomatique banale. Le nombre des individus atteints s'est élevé à une vingtaine parmi lesquels nous avons pu recueillir huit observations.

Il est important de faire remarquer que ces accidents ont pu récidiver deux fois de suite chez certains individus à 1 mois d'intervalle sans modifications sensibles de l'intensité des phénomènes réactionnels.

Les accidents aussi bien que les récives ont été causés par la manipulation des roseaux d'un même stock que nous avons étudiés au laboratoire.

Nous avons pu constater:

1° A l'intérieur des cannes, un important feutrage brun-rouge que nous avons pu rapporter à l'hyphomycète *Acrocyldrium granulorum* Bon. Cette moisissure a conservé ses caractères sur divers milieux de culture (SABOURAUD, pomme de terre glycinée ou non, aubergine, carotte, gélatine nutritive) et ne s'est pas révélée pathogène pour le cobaye (en friction cutanée, conjonctivale, inhalation, inoculation péritonéale) ni pour l'homme (dépôt sur la peau après grattage).

2° A l'extérieur sur les feuilles et la tige: des taches éparses et rares de moisissure noire dans lesquelles nous avons pu observer des spores du type *Helminthosporium*: les mêmes constatations négatives ont été faites.

3° Egalement à l'extérieur une pulvérulence blanche très étendue qui a présenté des caractères suivants:

a) Mycélium hyalin ramifié irrégulièrement cloisonné à hyphes égales de $2\ \mu$ à $2\ \mu\ 5$ d'épaisseur. Conidies petites ovoïdes ($2\ \mu\ 5 \times 3\ \mu\ 5$ à $4\ \mu$) sessiles, irrégulièrement insérées sur les filaments, ou bien portées sur de petits ramuscules, qui n'ont pas la valeur des conidiophores ou parfois encore disposées en manchon autour de la portion terminale du filament principal.

b) Cultures sur milieux naturels et artificiels ci-dessus cités donnant des colonies d'un blanc éclatant, présentant la même constance de caractères.

c) Inoculations au cobaye positives : nous avons déterminé des lésions de conjonctivite et de l'œdème du scrotum et du pénis. Chez l'homme : 8 heures après l'inoculation épidermique par scarification sur l'avant-bras de l'un de nous, apparaît localement une éruption confluyente de petites vésicules extrêmement nombreuses, serrées les unes contre les autres, formant un placard érythémateux, induré, un véritable gâteau surélevé par rapport à la peau saine environnante. Cet état aigu dure 48 heures sans qu'il y ait de suppuration. Un léger retentissement ganglionnaire (ganglion sus-épitrochléen) est cependant noté. Après 56 heures, la lésion commence à se dessécher au centre, mais il existe un bourrelet érythémateux de progression, en cocarde autour de la lésion centrale. Les squames épidermiques prélevées à la périphérie de la lésion ainsi que dans les couches profondes des points en voie de dessiccation montrent, après éclaircissement, la présence d'éléments d'un champignon du genre *Sporotrichum*.

Les rétrocultures, pratiquées à partir des lésions provoquées chez l'homme et chez le cobaye, ont reproduit les cultures blanches primitives.

Il nous paraît légitime de rapporter le champignon étudié au genre *Sporotrichum*, en demeurant ainsi fidèle à la distinction établie entre ce genre et les agents des habituelles « Sporotrichoses humaines » rangées aujourd'hui dans les genres *Rhinotrichum* et *Rhinocladium* ; il serait hasardeux de consacrer une dénomination spécifique étant donné le nombre très grand d'espèces connues de *Sporotrichum* saprophytes. Sans doute un vrai *Sporotrichum* est parasite de l'homme : *Sporotrichum carougeaui* (LANGERON, 1922), mais il est superflu d'insister sur la non-identité de cet agent exotique de gomme ulcérée avec l'espèce que nous avons étudiée. Par contre, il est intéressant de noter que le champignon dont nous rapportons l'histoire est susceptible de passer du saprophytisme banal à un parasitisme accidentel expérimentalement démontré. Nous ne sommes pas éloignés de penser que les lésions cutanéomuqueuses fugaces de la maladie des cannes de Provence, seraient en relation avec ce fait qu'un *Sporotrichum* saprophyte ayant des aptitudes à la thermophilie et au parasitisme accidentel pourrait se comporter comme un réactogène.

Nous n'avons pas cru devoir discuter dans cette courte note l'opinion des divers auteurs, relative à la maladie des cannes de Provence ; leurs résultats ne nous paraissent pas devoir modifier la valeur intrinsèque de notre modeste contribution.

NON-TRANSMISSION TRANSPLACENTAIRE
DE *SPIROCHÆTA PERSICA*, CHEZ LE COBAYE.
LA CONTAMINATION DU NOUVEAU-NÉ
AU MOMENT DE LA NAISSANCE PEUT EN IMPOSER
POUR UNE TRANSMISSION HÉRÉDITAIRE

Par R. PIROT et M. BOURGAIN (*)

Certains spirochètes sont transmis héréditairement chez les Vertébrés par la mère au fœtus; celui-ci naît infecté. Le fait est acquis pour la syphilis. Il semble démontré — sous quelques réserves — pour certains spirochètes des fièvres récurrentes : c'est ainsi que dans les infections expérimentales à *Spirochæta duttoni* les fœtus de femelles inoculées sont parfois infectés (BREINL et KINGHORN, 1906) (1); d'autre part, des femelles de cobaye infectées par *S. hispanica* (SADI DE BUEN, 1926) ont transmis héréditairement le parasite à leur progéniture (REMLINGER et BAILLY, 1929) (2); de même *S. recurrentis* de la récurrente cosmopolite à poux peut passer de la mère infectée au fœtus (BREINL et KINGHORN, NATTAN-LARRIER). La même transmission a été enregistrée pour *Leptospira icteroides* (A. SAENZ, 1929) (3).

En mai 1940, nous avons constaté qu'un cobaye de 6 jours, né d'une femelle dont le sang fourmillait de *S. persica* présentait, lui aussi, de nombreux parasites dans sa circulation. Les caractères et l'origine de cette souche iranienne, *S. persica* (DSCHUNKOWSKY, 1912), ont été rapportés dans une publication récente (4). C'est cette souche (que nous entretenons depuis 4 ans), qui nous a servi dans une expérimentation destinée à préciser le mécanisme exact de l'infection du nouveau-né, issu de femelles infectées. Nous avons observé les naissances chez 7 cobayes, femelles pleines, toutes inoculées par scarification d'oreille à oreille, à partir d'un cobaye dont le sang fourmillait de spirochètes. Il convient d'insister sur le fait (que nous avons déjà signalé [4], et auquel nous attachons beaucoup d'importance), que les durées d'incubation dans la fièvre récurrente asiatique ne sont pas les mêmes selon que l'affection est transmise par piqure d'*Ornithodoros tholozani* infectés ou par scarification d'oreille à oreille à partir d'un animal infecté : dans le premier cas, les parasites ne se rencontrent dans le sang de l'animal qu'à compter du 7^e ou du 8^e jour, alors qu'après transmission par

(*) Séance du 12 janvier 1944.

scarification, ils sont visibles, parfois dès le 3^e jour depuis l'inoculation, mais plus constamment dès le 4^e jour et quelquefois à partir du 5^e jour seulement.

Observations.

COBAYE ♀ N° 1. — Met bas deux petits, 36 heures après l'inoculation. — A ce moment, le sang de la mère, pas plus que celui des jeunes, ne présente de spirochètes, après recherche prolongée sur gouttes épaisses. La mère devient positive au 4^e jour qui suit l'inoculation, mais son lait ne présente pas et ne présentera jamais de spirochètes. Les deux petits restent indemnes d'infection spirochétienne. La femelle meurt d'hémorragie (rupture traumatique accidentelle du foie) au 17^e jour; son sang est richement spirochétien; son lait est stérile. Quant aux deux petits, suivis jusqu'à l'âge de 25 jours, ils n'ont jamais présenté de spirochètes dans le sang.

En résumé, après un délai de 36 heures, il n'y a pas eu passage transplacentaire de *S. persica*; il n'y a pas eu non plus dans les 17 jours qui ont suivi la naissance (et pendant lesquels la mère a survécu) de contamination accidentelle des nouveau-nés.

COBAYE ♀ N° 2. — Met bas deux petits, 60 heures après l'inoculation. — A ce moment, le sang de la mère et des deux petits ne présente pas de spirochètes visibles. La mère devient positive au 4^e jour qui suit l'inoculation; son sang fourmille de spirochètes, mais son lait n'en montre pas, et les deux petits demeurent indemnes de toute atteinte spirochétienne. La mère demeure positive jusqu'au 24^e jour après l'inoculation; son lait reste indemne, ainsi que le sang des deux petits durant toute cette période.

En résumé, après une incubation de 60 heures, il n'y a pas eu passage transplacentaire de *S. persica* ni aucune contamination accidentelle des nouveau-nés jusqu'à l'âge de 22 jours.

COBAYE ♀ N° 3. — Inoculé en même temps que le cobaye n° 2, met bas également en même temps, deux petits, après 60 heures d'incubation; les résultats sont absolument identiques aux précédents.

COBAYE ♀ N° 4. — Met bas un petit 84 heures après l'inoculation. A ce moment le sang de la mère comme celui du nouveau-né ne présente pas de spirochètes visibles. La mère se montre positive vers la fin du 4^e jour qui suit l'inoculation, et le demeure jusqu'au 30^e. Le lait demeure négatif, et le petit cobaye ne présente, pendant cette durée d'observation aucune infection spirochétienne sanguine.

En résumé, après une incubation de 84 heures, il n'y a pas eu passage transplacentaire de *S. persica* ni aucune contamination accidentelle du nouveau-né pendant les 27 jours qui ont suivi la naissance.

COBAYE ♀ N° 5. — Met bas deux petits au 15^e jour après l'inoculation. — Au moment de la naissance, le sang de la mère fourmille de spirochètes (cette femelle s'était montrée positive dès le 4^e jour suivant l'inoculation), *mais le sang des deux petits est absolument indemne après recherche prolongée*. L'un d'entre eux meurt à l'âge de 2 jours, avec un sang négatif. Le second se montre positif le 4^e jour après la naissance, et son sang est riche en spirochètes. Il demeure positif 25 jours, et la mère 26 jours ; chez celle-ci, les examens de lait sont toujours demeurés sans résultats.

En résumé, après un délai de 15 jours, il n'y a pas eu passage transplacentaire de *S. persica* ; en effet, la mère se trouvant au 17^e jour de son infection, le fœtus, en cas de transmission transplacentaire, aurait dû être contaminé *in utero*, et se montrer positif à la naissance. La positivité du nouveau-né à l'âge de 4 jours porte à penser que la contamination s'est produite au moment de la mise bas, et ce délai toujours retrouvé dans nos inoculations par scarification est en faveur d'une inoculation directe à ce moment ; nous verrons plus loin comment elle peut se produire.

COBAYE ♀ N° 6. — Met bas trois petits au 13^e jour de l'inoculation. A ce moment, le sang de la mère fourmille de spirochètes (cette femelle s'est montrée positive au 5^e jour après l'inoculation par scarification), *mais le sang des trois nouveau-nés est indemne de spirochètes*. L'un d'eux meurt à l'âge de 2 jours avec un sang négatif. Sur les deux restants, *l'un se montre positif au 4^e jour après la naissance* et son sang est riche en spirochètes pendant 17 jours. Pendant ce même délai, l'autre demeure négatif. Le lait de la mère n'a jamais présenté de spirochètes.

En résumé, après un délai de 13 jours, il n'y a pas eu passage transplacentaire de *S. persica*. La mère se trouvant au 8^e jour de son infection au moment de la mise bas, le fœtus aurait dû être contaminé *in utero*, en cas de transmission transplacentaire et se montrer positif à la naissance. Il y a donc eu contamination accidentelle à la naissance, et la positivité au 4^e jour, ici encore, fait penser à une inoculation analogue, dans son mécanisme, à celle que nous pratiquons par scarification. Il n'y a eu qu'un cas de contamination sur deux, ce qui est bien en faveur du caractère accidentel de transmission.

COBAYE ♀ N° 7. — Cet animal se montre positif dès le 4^e jour après l'inoculation. Sur le point de mettre bas au 22^e jour, nous extrayons par laparatomie quatre fœtus à terme, chacun enveloppé dans son sac membraneux. Ils sont extraits de leur sac ; une ligature est placée sur le cordon, puis les placentas sont séparés. L'examen microscopique après coloration des frottis par impression du placenta, comme celui du sang recueilli par ponction de chaque placenta montre des spirochètes, mais

en nombre inférieur à celui du sang de la femelle, qui en fourmille. L'autopsie de chaque fœtus est ensuite pratiquée, et divers prélèvements en plusieurs points (sang du cœur, organes) ne montrent aucun spirochète.

En résumé, l'extraction par laparatomie de quatre fœtus, chez une femelle au 18^e jour de son infection spirochétienne, et dont le sang fourmille de parasites, permet de constater que les placenta sont infectés, mais que les fœtus ne le sont pas. Le spirochète est donc arrêté au niveau du filtre placentaire.

Ces résultats concordent avec les constatations faites précédemment à la naissance et dans les premiers jours de la vie.

L'épreuve d'immunité homologue a été pratiquée 1 mois 1/2 après leur naissance sur les jeunes cobayes indemnes d'infection spirochétienne, issus des femelles 1, 2, 3, 4 et 6, l'inoculation étant faite, toujours par scarification d'oreille à oreille à partir d'animaux richement infectés. Au 4^e jour après l'inoculation, tous ces cobayes présentent des spirochètes dans leur sang. Ils n'avaient donc pas acquis l'immunité, ce qui vient confirmer les résultats déjà exposés, et ce qui montre en outre qu'il n'y a même pas immunité sérologique d'origine maternelle transmise au fœtus.

L'ensemble de cette expérimentation, portant sur sept femelles et seize petits montre qu'il n'y a pas de transmission spirochétienne transplacentaire de l'infection à *S. persica* chez le cobaye. On peut expliquer la contamination accidentelle à la naissance (qui semble bien avoir été perdue de vue ou négligée par certains auteurs), de la façon suivante : au moment de la mise bas, la femelle délivre le fœtus, puis sépare le placenta en le dévorant ; elle atteint ainsi le cordon ombilical avec une gueule souillée plus ou moins richement de spirochètes ; selon le degré de cette souillure, la section du cordon sera ou non infectée, et par là-même le nouveau-né. Le traumatisme infectant, comparable à l'estafilade de l'oreille par scarification expliquera ce même délai de 4 jours, habituellement rencontré dans nos inoculations expérimentales.

Faute de mettre en évidence l'infection spirochétienne du nouveau-né dans les 3 jours qui suivent la mise bas, il est à notre avis impossible d'affirmer la transmission transplacentaire d'une infection récurrente chez le cobaye. La présence éventuelle des parasites à partir du 4^e jour dans le sang des jeunes s'explique par une contamination d'ordre mécanique et traumatique, naturelle, accompagnant probablement la section du cordon par les dents de la mère, mais qui garde un caractère facultatif.

*Travail du Laboratoire de Bactériologie
de la Marine à Toulon.*

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

- (1) BREINL (A.) et KINGHORN (A.). — *Lancet*, 1906, p. 219.
- (2) SAENZ (A.). — *C. R. Acad. Sciences*, 1929, CLXXXVIII, p. 1455.
- (3) REMLINGER (P.) et BAILLY J.). — *C. R. Soc. Biol.*, 1927, CII, p. 745.
- (4) PIROT (R.) et BOURGAIN (M.). — *Soc. Path. exot.*, séance du 17 juillet 1943 (à paraître).

Discussion.

M. G. LAVIER. — MM. PIROT et BOURGAIN insistent avec raison sur la contamination que peut produire le traumatisme obstétrical et qui peut en imposer à tort pour une infection transplacentaire. Il y a longtemps déjà que l'on a fait cette distinction pour le paludisme congénital qui peut de façon indéniable être dû à une contamination réalisée par les manœuvres obstétricales ou par l'expression utérine. On peut encore ajouter postérieurement, au moins en ce qui concerne les trypanosomes, la lactation comme autre voie d'infection post-natale, ainsi que l'a montré LANFRANCHI. Mais cette réserve faite, il faut bien reconnaître que les constatations déjà anciennes d'ALBRECHT (1880), de SPITZ (1880), d'ALBRECHT (1884), de MAMUROWSKI (1894), concernant la présence de *Spirochæta recurrentis* chez des fœtus humains démontrent de façon inattaquable le passage transplacentaire de ce spirochète; il en est de même des expériences sur animaux de BREINL et KINGHORN avec *Spirochæta duttoni* et de celles de NATTAN-LARRIER avec *S. duttoni* et *S. recurrentis*; dans trois expériences dont une au moins élimine les causes d'erreur, REMLINGER et BAILLY ont constaté l'infection congénitale du cobaye par *S. hispanica*. La réalité du passage transplacentaire des spirochètes récurrents ne saurait donc être mise en doute, mais ces expérimentateurs ont montré en même temps qu'il était loin d'être fatal et ne se produisait, en fait, que dans un petit nombre de cas. Il y a en outre un facteur important pour le dépistage des fœtus infectés, c'est la sensibilité des animaux que l'on inocule avec leur sang; les expériences de NATTAN-LARRIER le montrent bien: utilisant comme détecteurs des rats nouveau-nés, cet auteur constate 7 fois en 9 expériences l'infestation du fœtus; s'adressant à des rats adultes, il n'a plus que deux succès en 10 expériences. Aussi, malgré les résultats négatifs de MM. PIROT et BOURGAIN est-il permis de penser qu'avec *S. persica* si voisin morphologiquement et biologiquement des spirochètes dont la traversée est démontrée, le passage transplacentaire doit être également possible, mais sans doute est-il assez rarement réalisé. Personnellement j'ai recherché en 7 expériences le passage transplacentaire de divers trypanosomes chez le cobaye et n'ai jamais pu l'observer; il n'empêche qu'il est possible comme l'a démontré expérimentalement BASSETT-SMITH.

UN FAIT CONCERNANT LA PRÉMUNITION ANTIPALUSTRE

Par R. PONS (*)

A la séance d'octobre, la discussion s'est engagée sur certains caractères de la prémunition antipalustre. Depuis, au cours des conversations avec des médecins coloniaux, j'ai pu me rendre compte combien était peu précise la notion de prémunition dans l'esprit de la majorité d'entre eux. J'ai donc cru devoir faire précéder le sujet même de cette note de quelques notions fondamentales concernant l'état de prémunition antipalustre, « de façon comme le disait très justement notre collègue R. MONTEL, à bien définir ce dont on parle ».

L'idée de prémunition repose sur la connaissance du fait suivant d'observation courante. Les individus, quelle que soit leur race ou leur groupe ethnique, quel que soit leur âge, acquièrent par un *long séjour continu* dans une région à *endémicité palustre élevée*, un état de résistance qui se traduit au point de vue clinique : par l'absence d'accès pernicieux et de bilieuse hémoglobininurique, par des manifestations bénignes ou larvées, quelquefois même par une impaludation inapparente et par l'absence de réaction de réinoculation.

Cette immunité relative et très spéciale par certains de ses caractères a été désignée par SERGENT « prémunition » pour la distinguer de l'immunité observée après des états infectieux fortement immunisants par exemple, la fièvre typhoïde et la diphtérie.

La différence fondamentale entre la prémunition et l'immunité vraie réside dans le fait que cette dernière persiste de longues années après la guérison et en dehors de la présence du virus alors que dans la prémunition la survivance de l'agent infectieux dans l'organisme infecté paraît nécessaire à l'entretien de cet état.

Mais cette survivance n'est pas comme dans la syphilis une *condition suffisante*. En effet les individus, qui, ayant contracté le paludisme ont quitté la zone endémique, n'acquièrent pas l'état de prémunition malgré le passage à l'état chronique de leur infection palustre. Il semble que des réinoculations successives, massives et fréquentes, soient nécessaires non seulement à l'établissement de la prémunition mais aussi à sa persistance. Chaque inoculation nou-

(*) Séance du 8 décembre 1943.

velle joue le rôle « d'injection de rappel », rôle bien mis en évidence par RAMON au cours de la vaccination triple associée T. A. B.-anatoxines diphtérique et tétanique.

Pour bien classer la prémunition dans le cadre des réactions spécifiques de défense que manifeste un organisme infecté il y a lieu de considérer :

1° *L'immunité vraie* qui est un état réfractaire spécifique, durable, acquis du fait du contact d'un organisme avec un antigène immunisant (fièvre typhoïde, diphtérie, etc.). La réinfection n'est pas possible, elle ne donne lieu à aucune réaction. L'agent pathogène est éliminé.

2° *L'immunité de refus* qui est un état allergique spécifique labile acquis du fait du contact d'un organisme avec un antigène sensibilisant (allergène) (syphilis). La réinfection n'est pas possible, mais donne lieu à une réaction d'hypersensibilité. L'agent pathogène persiste.

3° *L'immunité de tolérance* qui est un état de prémunition spécifique, labile, dans lequel tous les constituants du parasite (allergènes surtout) jouent un rôle (paludisme). La réinfection est possible, mais elle ne donne lieu à aucune réaction générale ou locale. L'agent pathogène persiste.

C'est là un schéma, car il est certain que ces diverses réactions chevauchent les unes sur les autres et qu'elles n'ont pas des limites absolues. C'est ainsi que la tuberculose chevauche sur l'immunité de refus et sur l'immunité de tolérance.

En ce qui concerne la physiopathogénie de la prémunition nous pensons que la résistance paraît être le résultat de l'apparition d'un véritable état d'alerte du système *réticulo-endothélial*, l'immunité dans le paludisme étant surtout cellulaire.

Deux questions se posent à l'esprit quand on examine des individus séjournant en milieu à endémicité palustre élevé.

1° Au bout de combien de temps acquièrent-ils la prémunition ?

2° Combien de temps conservent-ils d'une façon évidente cet état de résistance après avoir quitté la zone endémique ?

A. — Il est facile de répondre à la première de ces deux questions si l'on considère un lieu donné, mais si l'on compare les observations prises en des lieux différents les résultats sont déconcertants. C'est qu'en effet la vitesse avec laquelle s'installe la prémunition est fonction avant tout du potentiel d'endémicité palustre, plus ce potentiel est élevé plus rapide est l'apparition de la prémunition, ce qui revient à dire que plus fréquentes sont les infections, plus rapide est le processus de prémunition tout comme l'immunisation antityphique et antidiphtérique est fonction du nombre d'injections et de la quantité d'antigène injecté.

Dans le cas du paludisme, la vitesse d'apparition de la prémunition est fonction pour une large part du facteur anophélien.

Mais la prémunition ne se manifeste en un lieu donné que si le paludisme atteint un degré d'endémicité suffisant; les régions à endémicité faible ne prémunissent pas. Enfin, il est nécessaire que ce potentiel reste au-dessus d'une valeur minima, c'est ainsi que dans les régions où le paludisme ne sévit que sous la forme estivale la prémunition ne s'observe pas.

Ceci posé, l'on peut admettre d'après des observations faites sur des milliers de Tonkinois transportés dans des régions fortement palustres (Haut-Tonkin, Haut-Laos, Terres Rouges de Cochinchine) que la prémunition ne se manifeste d'une façon vraiment efficace qu'après la quatrième année de séjour.

B. — La prémunition persiste-t-elle, et dans l'affirmative, combien de temps après avoir quitté la zone endémique ?

Les faits que nous allons rapporter répondent dans une certaine mesure à cette question.

En 1885, à la fin de la guerre contre les Pavillons Noirs, leur chef Déo-Van-Tri, s'étant retiré avec sa troupe à Laichau dans la Haute-Vallée de la Rivière Noire, pays fortement malarien, fut présenté par le Gouvernement Général du Tonkin afin de conclure un pacte d'amitié. L'entente réalisée prévoyait, moyennant le paiement d'une somme importante, que Déo-Van-Tri et ses partisans assureraient la police de toute la région comprise entre Son-la et la frontière chinoise. Les pirates devenaient agents de la force publique. Il faut reconnaître qu'ils se sont acquittés parfaitement de leur mission. En reconnaissance de ces services, le Gouverneur Général de l'Indochine offrit à Déo-Van-Tri d'envoyer en France à l'Ecole Coloniale trois de ses fils âgés de 20 à 25 ans. Ces trois garçons nés à Laichau d'un père chinois (très sensible au paludisme) et d'une mère Tho (parfaitement prémunie) présentaient eux-mêmes une prémunition aussi parfaite que possible. Arrivés en Europe, dépaysés, ayant le mal du pays, leur séjour en France fut respectivement de 8 mois, 1 an et 2 ans.

A leur retour à Laichau, tous les trois contractèrent un paludisme sévère, évoluant à peu près dans les mêmes conditions que sur un organisme neuf.

Ainsi fortement prémunis par un séjour de 20 ans dans une région à endémicité palustre très élevée, ayant hérité de leur mère d'un certain degré de résistance, un séjour de 8 mois a suffi à faire disparaître l'état de prémunition.

En conclusion il paraît logique d'admettre :

1° Que l'état de prémunition est extrêmement labile lorsque des

apports nouveaux d'antigène ne viennent pas entretenir ou renforcer cette prémunition.

2° Il est probable que même la prémunition des autochtones ne persiste pas plus d'un an après que ces indigènes ont quitté le lieu de leur prémunition ; ceci infirme l'opinion généralement admise d'une résistance raciale constitutionnelle.

En terminant, je formulerai un vœu, celui de voir s'inscrire parmi les questions à l'ordre du jour de notre société, l'étude de l'immunité dans l'infection palustre, en souvenir de notre fondateur et premier président M. LAVERAN.

Discussion.

R. MONTEL. — Nous devons savoir gré à M. PONS d'avoir posé cette question de la prémunition au paludisme qui est une des plus imprécises de la pathologie tropicale et d'avoir essayé de donner de ce mot une interprétation claire à défaut d'une définition. Je dois avouer que, pour ma part, ses efforts d'analyse spéculative me laissent dans l'indécision et que le problème, bien posé par lui, me semble toujours obscur.

Qu'est-ce que la prémunition ? une immunité ? certainement non ! une résistance à l'infestation par l'hématozoaire ? peut-être ; mais il faudrait pour l'établir étudier les soi-disant « prémunis » de leur naissance à leur mort. Je la conçois, jusqu'à plus ample informé, comme une cote mal taillée, chèrement acquise pour l'individu ou la collectivité, entre l'organisme et le paludisme qui l'imprègne : un état de paludisme chronique, en un mot, qui masque la surinfection mais est capable aussi de disparaître à l'occasion d'une agression quelconque diminuant les défenses organiques du malade.

De là à dire que la prémunition est une vue de l'esprit et une fiction biologique sans preuves expérimentales ou cliniques il n'y a qu'un pas, je le franchirais volontiers. J'espère cependant que de nouvelles recherches nous apporteront des précisions sur la définition de ce mot. C'est dans ce sens que cette discussion pourra justifier son utilité.

TRAITEMENT CHIMIQUE
DES TRYPANOSOMOSES EXPÉRIMENTALES
ET RÉSISTANCE A UNE INFECTION ULTÉRIEURE
(Note préliminaire)

Par L. LAUNOY et Mlle M. DAUZIER (*)

I

L'état réfractaire contre l'infection par le Flagellé, observé chez les animaux de laboratoire, après guérison au moyen d'un traitement chimique, de trypanosomoses expérimentales, est connu depuis EHRLICH (1). La question de la résistance ainsi acquise a donné lieu à de très nombreux travaux, et dans certains cas, on a parlé de véritable immunisation. Nous croyons, en effet, qu'une véritable immunisation existe et nous renvoyons à l'opinion par l'un de nous exprimée, dès 1931, dans des travaux relatifs, par exemple, à l'action trypanocide synergique du 205 BAYER-309 FOURNEAU et d'un sérum spécifique dans la trypanosomose expérimentale à *T. brucei* de la souris (*Bull. Soc. Pathol. exot.*, 1931, 15 avril, p. 311). Nous rappelons également le mémoire publié dans le volume jubilaire du Professeur B. NOCHT (1937) et concernant l'histoire détaillée d'un chat (chat 15). Ce chat avait été infecté avec *T. annamense* et traité en trois fois par du moranyl. Des infections d'épreuve, faites à différents intervalles, s'étaient montrées inopérantes, malgré leur action massive, et nous avons conclu que chez cet animal, il s'était établi un état de para-immunité. Toutefois, chez ce chat, on observait, de temps à autre, des crises épileptiformes. Ce chat a été conservé par nous pendant six ans (oct. 1933-sept. 1939).

(*) Séance du 9 février 1944.

(1) D'une façon générale, il ne semble pas que le stade réfractaire qui suit l'action thérapeutique et que l'on considère en trypanosomose expérimentale, comme une réaction organique d'immunisation, par libération de substances antigènes, provenant des vermes lysés, ait beaucoup retenu l'attention des cliniciens de la trypanosomose humaine. Il convient pourtant de signaler, à ce propos, entre autres, les observations, réflexions ou hypothèses de DUKE (*Lancet*, 29 février 1936, pp. 463-469), celles de A. DUBOIS (*Ann. Soc. Belg. Méd. Trop.*, 1930), celles d'ORLOVITCH (*Ann. Soc. Belg. Méd. Trop.*, 1937, p. 353), sur ce sujet. Ces auteurs admettent implicitement l'existence d'une période ordinairement courte d'immunité après traitement, indépendamment de la rétention de produits médicamenteux. De cette opinion se rapproche celle de G. SALEUN (1939) (*annal. in Trop. diseases Bull.*, vol. 38, p. 305, 1941) qui, tout en reconnaissant que le fait d'immunité de la trypanosomose soit rarement prouvé, ajoute que si elle se produit, elle dure peu chez le sujet guéri d'une infection antérieure.

A la suite des recherches publiées récemment par Charles RICHET et ses collaborateurs sur « l'immunisation chimio-biologique » obtenue par le traitement de trypanosomoses expérimentales par le sulfarsénobenzol, nous nous sommes intéressés à cette question et nous avons repris les expériences de Charles RICHET avec le même produit. Nous étudions ici, dans une première partie, l'action préventive du sulfarsénobenzol, et dans la seconde, l'état d'immunité qui suit l'action thérapeutique.

I. — ACTION PRÉVENTIVE

Les expériences ont été faites sur des rats infectés par *T. brucei* et par *T. annamense* normal.

Chez des rats, du poids de 138 à 154 g., infectés avec *T. brucei* le 23 octobre 1942, la mort se produit du cinquième au neuvième jours. Habituellement, la durée d'infection ne dépasse pas 6 jours; toutefois, après infection par 250.000 germes, la maladie peut être de plus longue durée: 16 jours.

Dans une première expérience, établie le 27 janvier 1943, nous injectons sous la peau de trois rats, pesant de 95 à 115 g., 1 cg. sulfarsénobenzol pour 100 g. de poids corporel. Ces animaux sont infectés avec 500.000 trypanosomes respectivement 7 jours, 10 jours et 13 jours après le traitement préventif. Aucun d'eux n'est protégé.

Expérience du 15 février 1943. — Quatre rats, du poids de 123 à 130 g. reçoivent 0 g. 02 de sulfarsénobenzol, par voie sous-cutanée, et par 100 g. de poids. Ils sont infectés par *T. brucei* les deuxième, troisième, quatrième et cinquième jours après ce traitement préventif; aucun d'eux ne prend l'infection.

Une seconde infection effectuée 12 jours et 15 jours après le traitement préventif est toutefois positive. La maladie qui en résulte présente d'ailleurs une incubation microbienne de 5 jours au lieu de 2 jours, comme habituellement. Un des animaux réinfecté 10 jours après le traitement est resté négatif, mais le cinquantième jour, une troisième infection est positive.

Expérience du 12 octobre 1943. — Trois rats de 86 à 98 g. reçoivent le 12 octobre, sous la peau, 0 g. 025 de sulfarsénobenzol. Un animal est infecté le 16 avec 250.000 *T. brucei* sous la peau. Un second est infecté le 21, un troisième le 25 et un quatrième le 29 octobre avec la même quantité de parasites et par la même voie. Les deux premiers animaux infectés, respectivement 4 jours et 9 jours après l'injection de sulfarsénobenzol résistent à l'infection d'épreuve. Les troisième et quatrième prennent l'infection: l'un après une incubation de 3 jours, l'autre après une incubation de 24 heures. Pour les deux premiers animaux, une seconde infection avec la même quantité de virus faite le 3 novembre pour le premier et le 19 novembre pour le second est positive.

En résumé, ces expériences montrent qu'une injection sous-cutanée de sulfarsénobenzol à la dose de 0 g. 025 pour 100 g. permet d'observer chez le rat blanc une action préventive de 10 jours avec *T. brucei*. Nous pouvons ajouter d'ailleurs que la même action préventive peut s'observer avec *T. annamense* normal.

L'action préventive obtenue paraît d'ailleurs fonction de la quantité de virus injectée sous la peau, au moment de l'inoculation d'épreuve. En effet, de quatre rats, dont le poids variait de 80 à 95 g., ayant reçu respectivement 1 million, 500.000, 250.000, 125.000 germes de *T. brucei* sous la peau 10 jours après l'injection de 0 g. 02 (sous-cutanée) de sulfarsénobenzol, seul, exceptionnellement, l'animal ayant reçu 125.000 trypan a été indemne. Nous avons vu, dans nos expériences antérieures, que nous pouvions injecter 250.000 germes sans succès. Ajoutons que la dose de 125.000 *T. brucei* n'est pas supportée, si le temps qui s'écoule entre l'injection de sulfarsénobenzol et l'infection dépasse 10 jours. Cette période de temps peut être considérée comme représentant la durée limite, maxima, de l'état réfractaire obtenu par la thérapeutique préventive avec le sulfarsénobenzol, en dehors de toute intervention d'agent infectieux, immunogène.

Nous avons déterminé que chez la souris, l'action préventive du sulfarsénobenzol, à la dose de 0 g. 005 sous la peau (pour 20 g. de souris) s'étale également pendant les 10 jours qui suivent le traitement, l'épreuve étant faite avec 100.000 germes injectés par voie sous-cutanée.

2° ACTION THÉRAPEUTIQUE SUIVIE D'ÉTAT RÉFRACTAIRE

Expérience du 22 octobre 1943. — Six rats (non comptés les témoins) reçoivent 200.000 germes de *T. brucei* sous la peau. Le 25 octobre, ils présentent tous du virus circulant et ils sont traités par 0 g. 02 de sulfarsénobenzol pour 100 g. de poids, par voie sous-cutanée. Les inoculations d'épreuve sont faites respectivement 10 jours, 20 jours, 30 jours et 40 jours, pour les rats n° 1, n° 2 et n° 3, n°s 4 et 5 et n° 6, après le traitement. Sauf une réaction positive pour l'un des animaux traité au 20^e jour, les autres rats résistent à l'injection d'épreuve faite avec 250.000 *T. brucei*, introduits par voie sous-cutanée. A chaque épreuve d'inoculation, un animal neuf témoin recevait la même dose de virus. Ces animaux témoins succombent en quelques jours.

Chez le rat n° 1, une seconde injection d'épreuve faite le 29 novembre était encore négative le 17 décembre. Une troisième injection, faite ce jour est positive le 22, l'animal succombe le 27.

La réinfection du rat n° 2, pratiquée le 54^e jour après le traitement, est positive après 11 jours d'incubation. La maladie évolue en 6 jours. Chez le rat n° 3, la réinfection faite le 30^e jour après le traitement est négative. Sont également négatives une deuxième réinfection (pratiquée 51 jours après traitement) et une troisième (pratiquée le 92^e jour après traitement). Sur les rats qui restent, l'un d'eux meurt sans parasites et le dernier permet de constater deux réinfections négatives. Ces deux réinfections avaient été pratiquées les 40^e et 90^e jours après le traitement.

Le même phénomène de résistance à l'infection était observé chez la souris 10 jours et plus après traitement au sulfarsénobenzol, 0 g. 005 pour 20 g.), l'infection étant de 125.000 germes inoculés sous la peau. Jusqu'à ce jour, nos résultats ne permettent pas de dire que chez la souris et pour un même lot d'animaux injectés de la même manière, les

phénomènes obtenus soient constants. Au contraire, la résistance à l'infection massive (100.000 germes) paraît relative et toute individuelle; elle se manifeste le plus généralement par une importante prolongation de la période d'incubation clinique. Elle se manifeste aussi bien pour une épreuve par voie sous-cutanée que pour une épreuve par voie veineuse. Nous avons eu cependant, dans certains cas, et par voie veineuse, une protection absolue contre *Tr. brucei* et pour une dose infectante d'épreuve ne dépassant pas 100.000 germes. Il va sans dire qu'à chaque inoculation d'épreuve, un animal neuf témoin, doit recevoir la même dose de virus. Avec *Tr. brucei*, chez le rat comme chez la souris, on observe sans le moindre doute le phénomène de résistance suivant la guérison par voie chimique. Cette résistance ne paraît d'ailleurs pas dépendre de la dose du médicament injecté, il suffit que celle-ci soit d'ordre thérapeutique et curatif. La résistance est vraisemblablement en rapport, d'une part avec la densité de la septicémie au moment du traitement et avec la densité du virus introduit dans l'infection d'épreuve; elle dépend grandement aussi du temps qui s'écoule entre le traitement de la primo-infection et l'épreuve de résistance.

Avec *Tr. annamense*, nous avons obtenu des résultats analogues à ceux que nous venons de signaler avec *Tr. brucei*. Ainsi:

Expérience du 9 décembre 1943. — Six rats, non compris les témoins, du poids de 98 g. à 170 g. reçoivent, par voie sous-cutanée, le 9 décembre 1943, 250.000 *T. annamense* (virus conservé sur souris). Le 4^e jour après l'infection, ils présentent tous du virus circulant dans leur sang (densité de ce virus, de 80.000 Trypanosomes à 426.000 par millimètre cube); les rats sont traités par 0 g. 02 de sulfarsénobenzol injecté par voie sous-cutanée et pour 100 g. de poids corporel. Tous sont blanchis; l'un d'eux meurt sans parasites, 8 jours après le traitement. Les cinq animaux restants reçoivent par la voie sous-cutanée, respectivement 250.000 Trypanosomes les 10^e jour, 21^e jour, 30^e jour après traitement. Les rats réinfectés les 10^e et 21^e jour (trois rats) ne prennent pas l'infection, ils étaient encore négatifs le 24 janvier 1944. Des deux derniers, réinfectés le 30^e jour après traitement, l'un d'eux est positif après une incubation de 14 jours et la maladie évolue d'une façon aiguë, l'animal meurt le 16^e jour. Le second ne prend pas l'infection, il était encore négatif le 27 janvier.

Conclusion. — Ces faits confirment et étendent, en définitive, les conclusions récentes de Ch. RICHET (1 et 2); ils confirment également un certain nombre de données présentées par l'un de nous dans les années antérieures.

L'immunité chimio-biologique (immunité labile, immunité-tolérance) que, dans les infections à Protozoaires, on oppose le plus souvent à l'immunité vraie, opinion d'ailleurs discutable et probablement inexacte en ce qui concerne le genre *Trypanosoma* et les conditions envisagées dans ce travail — est un fait temporaire, relatif mais réel, et facile à mettre en évidence.

(1) *Bull. Acad. Méd.*, 103^e année, t. 122, 2^e semestre 1939, p. 471.

(2) *Bull. Soc. pathol. exot.*, 1942.

Bull. Soc. Path. Ex., nos 7-8, 1944.

3° L'ÉTAT RÉFRACTAIRE EST-IL SPÉCIFIQUE ?

Les résultats ci-dessus s'accordent donc avec ceux de Ch. RICHET et d'une façon générale, avec ceux plus anciens d'un certain nombre d'auteurs : EHRLICH et SHIGA, FRANKE, BROWNING, TERRY, SCHILLING, etc... (*). Nous avons également abordé la question de la spécificité de l'état réfractaire obtenu après traitement chimique. Nous ne faisons aujourd'hui qu'effleurer la question. Nous allons rapporter brièvement les résultats de nos expériences relatives à *T. annamense* normal et à *T. annamense* chimio-résistant.

Dans une première série d'expériences, nous avons traité à doses thérapeutiques avec le sulfarsénobenzol des rats infectés par *T. annamense* normal. Après guérison, les infections d'épreuve ont été réalisées dans la moitié de la série avec *T. annamense* normal, dans l'autre moitié, avec *T. annamense* résistant.

Expérience du 16 juin 1943. — Six animaux, sans compter les témoins, sont infectés avec 250.000 *T. annamense* normal. Le 19, ils sont traités avec 0 g. 02 de sulfarsénobenzol pour 100 g. de poids (le poids variait de 120 à 137 g.). Ces animaux sont guéris. On les divise en trois groupes et, les cinquième, septième et dixième jours après le traitement, on infecte dans chaque groupe un animal avec *T. annamense* normal, un autre avec *T. annamense* résistant. Dans tous les cas, les réinfections avec *T. annamense* normal sont négatives, celles avec *T. annamense* résistant sont, au contraire, positives. Les animaux présentent des parasites 2 ou 5 jours après l'infection et meurent 4 jours après. Par contre, les animaux ayant reçu l'*annamense* normal à la réinfection, sont encore insensibles à ce parasite, 48 jours après traitement.

Expérience du 6 juillet 1943. — Cette expérience est bâtie sur le même schéma que la précédente, mais la réinfection est pratiquée plus tardivement : elle est effectuée les septième jour, dix-septième jour et trentième jour après l'infection du début. Dans tous les cas, la conclusion est la même que précédemment.

Ainsi, des animaux infectés par *T. annamense* normal et guéris de cette infection ne sont pas immunisés contre *T. annamense* résistant.

Nous nous sommes demandé si *T. annamense* résistant, dont nous nous servons depuis plusieurs années et qui en est actuellement à son deux cent quarante-septième passage (**) entretenu (par injections de tryparsamide) sur cobaye, était susceptible de provoquer un état réfractaire, semblable à ceux réalisés avec *T. annamense* normal et *T. brucei*.

En l'espèce, notre parasite chimio-résistant est d'une insensibilité absolue contre tous les composés arsenicaux que nous avons étudiés contre lui. Toutefois, encore que sa sensibilité soit diminuée vis-à-vis des composés antimoine, on peut tout de même, lorsqu'on injecte les antimoine en quantité suffisante, ainsi que l'un de nous l'avait antérieurement démontré, obtenir sa stérilisation avec une dose non toxique.

(*) La bibliographie de ce sujet sera donnée dans la thèse de Mlle M. DAUZIER.

(**) Nous entretenons cette souche depuis le 27 février 1935.

Expériences des 23 juillet 1943 et 16 janvier 1944. — Quatre rats, infectés avec *T. annamense* résistant sont traités, 3 à 4 jours après l'infection, par 0 g. 05 d'antimoine, introduits par voie sous-cutanée, en une ou deux fois (0,02 + 0,03 à 24 heures d'intervalle) sous forme d'aminophényl-stibinate de méthyl-glucamine. Sept à 10 jours après le traitement, ils sont éprouvés avec le virus homologue. Ces quatre animaux prennent l'infection et meurent. Des expériences de même ordre nous ont donné le même résultat jusqu'à ce jour. Il en résulte que le parasite rendu chimio-résistant semble avoir perdu ses propriétés antigènes, tout au moins, après ce traitement stibié, elles ne se manifestent pas. Il convient toutefois d'observer que l'amino-phényl-stibinate de méthyl-glucamine qui, d'une part, ne possède aucune propriété préventive, ne paraît pas, d'autre part, favoriser les manifestations des propriétés immunogènes des microorganismes, comme nous l'avons vu faire par le sulfarsénobenzol. Nous reviendrons sur ce point.

Discussion.

M. ROUBAUD. — M. LAUNOY a-t-il pu constater, au cours de ses expériences de chimio-immunisation une mortalité anormale consécutive à l'injection trypanosomienne d'épreuve aux animaux en état de résistance ? Cette mortalité n'est pas due à une nouvelle infection, mais semble-t-il à la mise en liberté des toxines trypanosomiennes ? Au cours des expériences réalisées à mon laboratoire avec M. Ch. RICHEL, en opérant avec *Tr. rhodesiense*, j'ai constaté une mortalité importante chez les rats blanchis, à la suite de l'inoculation nouvelle du virus.

M. LAUNOY. — Avec les rats, subissant l'infection d'épreuve avec *T. brucei* ou *T. annamense*, je n'ai pas observé jusqu'ici, cette mortalité particulière (1).

R. PONS. — Je retiendrai plus particulièrement de l'intéressante communication de M. le professeur LAUNOY : 1° le caractère labile de l'immunité acquise après traitement chimio-thérapique ; 2° le rôle possible des *réinfections* au cours des inoculations d'épreuves du chat trypanosomé, dans l'entretien et le renforcement de l'immunité ; 3° l'absence de *réaction de réinoculation* au cours de ces épreuves d'immunité. Tous ces faits sont à rapprocher des caractères cardinaux de la prémunition antipalustre.

M. MURAZ. — Je voudrais rappeler, au sujet de la très intéressante communication de M. LAUNOY, les résultats de l'enquête qu'avait demandée M. BRUMPT à la Commission de la Maladie du Sommeil en 1938-1939.

1° Pourquoi aucun des anciens trypanosomés guéris ne se réin-

(1) Au moment de la correction des épreuves, nous pouvons ajouter que nous avons observé le fait signalé par M. ROUBAUD, après une seconde épreuve pratiquée avec cinq millions de germes (*T. brucei*), dans une expérience du 4 mai.

festé-t-il pas, bien que continuant à vivre en milieu d'endémie ?

2° Est-il possible d'établir un pourcentage de trypanosomés guéris chez lesquels on décèlerait des réinfections ou des rechutes ?

3° Certaines observations, certains indices ne permettent-ils pas de conclure qu'une première atteinte de trypanosomiase confère un certain degré d'immunité ?

En A. O. F. et au Togo, j'ai soumis ce questionnaire aux médecins chefs des secteurs spéciaux, habilités pour en connaître. Les réponses ne furent pas concordantes. La marge d'incertitude qui existe entre une réinfestation et une rechute ne me permit pas, dans mon rapport d'ensemble sur la question, de donner des solutions précises aux interrogations de M. E. BRUMPT.

Toutefois, au Dahomey où les facteurs de ce problème furent étudiés avec soin par un de mes meilleurs collaborateurs, le médecin-capitaine BEX, il a été possible de répondre ceci :

1° Les anciens trypanosomés, traités et guéris (cette guérison étant basée sur des contrôles suffisamment répétés dans le temps, ganglions, sang, L. C. R.) se réinfestent : en 1939, 18 observations ; en 1940, 23 observations.

2° L'index de réinfestation des anciens trypanosomés guéris a pu être établi en 1940 dans la subdivision la plus contaminée, Djougou : 0,57 0/0.

3° Pour les raisons suivantes, il ne semble pas qu'une première atteinte de trypanosomiase, guérie, puisse conférer au sujet un certain degré d'immunité contre une seconde atteinte. Dans une même région, pendant la même période, sur des effectifs importants de malades, le pourcentage de réinfestation des anciens trypanosomés guéris n'est pas inférieur (chiffres du Dahomey) au pourcentage d'infestation de la population indemne de trypanosomiase. Il y a plusieurs facteurs d'erreurs possibles, entre autres les modifications qui ont pu survenir (je crois bien l'avoir signalé à l'époque dans mon rapport général) dans le comportement d'activité sociale d'une partie de ces collectivités, activité les exposant moins qu'auparavant à la piqure des glossines. Enfin, de grosses réactions ganglionnaires, chez des anciens trypanosomés guéris, en imposent vraiment pour des réinfestations et non pour des rechutes. C'est un constat élémentaire.

Au sujet des injections pouvant créer temporairement un milieu réfractaire au développement d'une trypanosomiase, je ne dirai que quelques mots sur ce que cela a de très haut intérêt dans la trypanosomiase humaine. Je veux parler de la protection des équipes de bûcherons chargées de réaliser la prophylaxie agronomique.

Cette tâche énorme, mais indispensablement liée à la chimio-prophylaxie pour que celle-ci donne ses pleins effets, exige le recru-

tement d'effectifs importants. Ceux-ci ne peuvent être exclusivement constitués par des anciens trypanosomés en bon état général. Sur 242.000 trypanosomés recensés en A. O. F./Togo en juin 1942, il reste, de cette qualité-là, une masse insuffisante de main-d'œuvre si l'on défalque les femmes, les enfants et les trypanosomés des deux sexes en mauvais état général. On doit donc, notamment pour le clearing des gîtes secondaires (que pour des nécessités budgétaires je fis mettre à la charge des villages intéressés), employer de la main-d'œuvre saine. Il s'agit de la protéger le mieux possible.

A cause de son prix élevé, le moranyl n'a pu être largement employé à cette fin. C'est très regrettable. On n'en a usé, malheureusement dans une mesure limitée, qu'en thérapeutique synergique, moranyl-orsanine et moranyl-tryparsamide.

Ce que M. LAUNOY vient de dire des résultats de son expérimentation de sulfarsénol, en trypanosomiase animale, m'incline à dire ceci :

1° Il est vivement désirable que des ressources budgétaires suffisantes permettent, par des injections méthodiques de 30g FOURNEAU sur les chantiers de prophylaxie agronomique, de créer chez ces ouvriers très exposés à la contamination un état passagèrement réfractaire à la trypanosomiase.

2° A la place de cette uréide composée, et à ces mêmes fins, l'emploi d'un composé arsenical n'est pas souhaitable car pendant assez longtemps, dans des zones endémo-épidémiques, des cas de trypanosomiase ne seraient que difficilement dépistables chez ces ex-bûcherons. C'est dans le même ordre d'idées que, dans ces régions très contaminées, j'avais prescrit aux médecins locaux de ne pas user de l'arsenic pour le traitement de leurs syphilitiques, candidats éventuels à la trypanosomiase, mais du bismuth.

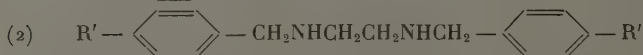
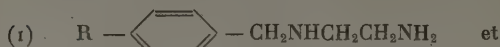
ACTIVITÉ *IN VITRO* SUR LES TRYPANOSOMIDES DE QUELQUES DÉRIVÉS DE L'ÉTHYLÈNE DIAMINE

Par M^{me} M. LWOFF et MM. D. BOVET et A. FUNKE (*)

FUNKE, BOVET et MONTÉZIN ont fait connaître les propriétés trypanocides *in vivo* d'un certain nombre de dérivés de l'éthylène diamine. L'administration orale ou l'injection parentérale de ces composés entraîne la guérison des souris expérimentalement infectées par *Trypanosoma brucei*. Nous avons recherché si cette action trypanocide se manifestait également *in vitro*.

(*) Séance du 12 janvier 1944.

Rappelons que les dérivés en question ont pour formule générale :



où R et R' correspondent à des radicaux hydrocarbonés.

Les essais ont porté principalement sur un Trypanosomide non pathogène, parasite des Hémiptères et des plantes, *Strigomonas oncopelti*, capable de se multiplier en eau peptonée (M. LWOFF, 1930) ainsi que sur deux Leishmanies, *Leishmania tropica* et *L. donovani* et sur *Schizotrypanum cruzi*.

1. — *Strigomonas oncopelti*. — Les expériences relatives à *Strigomonas oncopelti* ont été effectuées à 28° C dans le milieu suivant :

Peptone pepsique végétale.	15
ClNa	6
Eau distillée	1.000
NaOH q. s. pour pH 7,0.	

Pour chacune des substances étudiées, une solution à 10/0 dans de l'eau physiologique à 6 p. 1.000, stérilisée par filtration sur bougie Chamberland L₃, était introduite dans le milieu de culture de manière à obtenir une échelle de concentrations de 1 p. 1.000, 1 p. 2.000, 1 p. 5.000, 1 p. 10.000. L'expérience se rapportant à chacun des corps comprenait : trois tubes pour chacune des concentrations et trois tubes de milieu seul, servant de témoins.

L'ensemencement était fait avec IV gouttes d'une culture jeune, de 6 à 10 jours, à 22° C.

Dix-huit dérivés ont été utilisés. Le tableau ci-après résume les résultats obtenus. Dans l'ensemble, l'activité *in vitro* correspond à l'activité *in vivo* telle qu'elle ressort des expériences de FUNKE, BOVET et MONTÉZIN.

Les résultats diffèrent suivant qu'ils concernent les dérivés mono-substitués de l'éthylène diamine, ou les dérivés voisins : dérivés disubstitués symétriques de l'éthylène diamine, dérivés du diamino-hexane, dérivé de la pipérazine.

a) Parmi les dérivés de la monobenzyléthylène diamine, on peut remarquer une concordance remarquable entre les résultats fournis par les expériences réalisées *in vivo* dans l'infection de la souris par *Trypanosoma brucei* et *in vitro* sur les cultures de *Strigomonas oncopelti*.

Les dérivés très actifs *in vivo* : 1971 F où R = C₈H₈ [(p.cyclopentylbenzylamino) 1-amino-2 éthane], 1921 F où R = i — C₈H₇

[(*p*.isopropylaminobenzylamino) 1-amino-2 éthane] et 1986 F où $R = C_3H_7$ [(*p*.*n* propylaminobenzylamino) 1-amino-2 éthane], le sont également *in vitro*. Le dérivé non substitué 1945 F ($R = H$) totalement inactif *in vivo*, est aussi inactif *in vitro* de même que le

2075 F, où $R = NH_2$, et le 2083 F où $R = \begin{array}{c} CH_3 \\ \diagup \\ CH \\ \diagdown \\ CH_3 \end{array}$. Nous avons

même remarqué, dans toutes les expériences, que les tubes additionnés de 1945 F, aux concentrations de 1 p. 1.000 à 1 p. 10.000 ont montré un développement plus rapide que les tubes témoins.

La grande activité que manifeste le (*p*.isopropylbenzylamino)-1-amino-2 éthane (1921 F) et les dérivés trypanocides voisins, dans des expériences poursuivies en dehors de l'organisme, indique que ces amines sont capables d'agir directement sur les parasites sans avoir subi de transformation préalable dans le corps de l'hôte.

b) Pour les dérivés du naphthalène, et dans le cas du seul dérivé aliphatique étudié, on constatera le même parallélisme entre les résultats des expérimentations poursuivies *in vitro* et *in vivo*. Le 1990 F (*mé*-naphtylamino-1-amino-2 éthane) possède une faible activité *in vivo* ainsi qu'*in vitro* à la concentration de 1 p. 1.000. A toutes les autres, l'action a été nulle. Le 1993 F (β -tétrahydro-*mé*-naphtylamino-1-amino-2 éthane) et le 1999 F (isopropyl-*mé*-naphtylamino-1-amino-2 éthane) ont témoigné d'une activité trypanocide nette tant *in vivo* qu'*in vitro*. Il en est à peu près de même du 1997 F et du 1988 F qui sont actifs *in vivo* et *in vitro* sauf à la concentration de 1 p. 10.000.

Quant à la diamine non aromatique 2015 F (citronellylamino-1 éthane), elle est active *in vivo* et *in vitro*.

c) Dans d'autres groupes, ainsi que l'on pouvait s'y attendre, les rapports sont moins étroits entre les résultats fournis par les deux méthodes. Quelques amines font preuve d'une certaine activité *in vitro* alors qu'elles sont pourtant totalement inactives chez l'animal.

C'est ainsi que deux substances, dans lesquelles, à la chaîne de l'éthylène diamine, on a substitué le diamino-1-6-hexane (1994 F) ou la pipérazine (1966 F), ont montré une certaine activité *in vitro* sur le *Strigomonas* aux concentrations de 1 et 2 0/00, quoique étant totalement dépourvues d'action trypanocide *in vivo*.

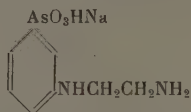
De même encore, la concordance n'est pas absolue dans le cas des dérivés disubstitués symétriques de l'éthylène diamine. Le dérivé trypanocide *in vivo*, quoique plus actif, n'est pas seul à agir *in vitro*.

Le 1946 F, qui répond à la formule 2 où $R' = H_2$, totalement inactif *in vivo*, montre *in vitro* une action inhibitrice aux concen-

trations de 1 p. 1.000 et 1 p. 2.000. A 1 p. 5.000 et 1 p. 10.000, cette action est faible et passagère; les flagellés se multiplient aussi abondamment que dans le milieu témoin, mais avec un certain retard, une dizaine de jours dans les conditions de nos expériences.

Le corps 1943 F où $R' = i. C_3H_7$ [di(*p.* isopropylbenzyl-amino) 1-2 éthane] témoigne d'une activité beaucoup plus grande. Sa solubilité étant très inférieure à 1 o/o, une solution saturée a été filtrée sur bougie puis ensuite diluée. Aux concentrations les plus élevées, le 1943 a exercé une inhibition totale, de plus de 1 mois. A la concentration la plus faible, cette inhibition a duré 20 jours, puis la multiplication a eu lieu normalement.

d) A ces différentes diamines, nous avons jugé qu'il serait instructif de comparer un composé arsenical très actif *in vivo* sur les trypanosomes, et dont la molécule contient à la fois une fonction acide arsénique et le groupe de l'éthylène diamine (492 F) :



Ce dérivé est comparable aux autres acides phénylarsiniques qui ne deviennent actifs qu'après avoir subi dans les tissus une réduction en oxyde d'arsine. Introduit dans le milieu de culture sous forme de sel de sodium, le 492 F n'a fait preuve d'aucune toxicité pour le *Strigomonas*.

II. — *Leishmanies* et *Schizotrypanum cruzi*. — Les expériences ont eu lieu à 26° C dans un milieu semi-solide composé de :

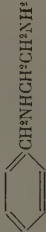
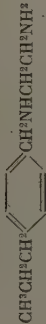
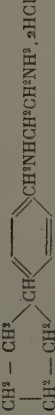
Peptone pepsique végétale	15
ClNa	6
Gélose lavée	2
Eau distillée	1.000
NaOH q. s. pour pH	7.4

et additionné de sang défibriné de lapin à raison de 1/2 cm³ de sang pour 4 cm² de milieu.

Seul le 1921 F (*p.* isopropylbenzylamino) 1 amino-2 éthane, très actif à l'égard de *Strigomonas oncopelti in vitro* et de *Trypanosoma brucei in vivo*, a été étudié. La solution de 1921 F à 1 o/o était introduite dans le milieu liquéfié au bain-marie et refroidi à 50° environ; le sang de lapin était ajouté ensuite, le tout soigneusement mélangé avant refroidissement complet et gélification. L'ensemencement était fait avec III gouttes d'une culture sur gélose-sang (formule de M. LWOFF) conservée à 20° C.

La multiplication de *Leishmania tropica*, *L. donovani* et *Schi-*

ACTIVITÉ TRYPANOCIDE *IN VITRO* ET *IN VIVO* DES DÉRIVÉS DE L'ÉTHYLÈNE DIAMINE

Substance	Constitution	Activité					
		<i>in vitro</i> (1)					<i>in vivo</i> (2)
		1/10.000	1/5 000	1/2.000	1/1.000	1/1.000	
a) 1945		0	0	0	0	0	0
1986		±	+	+	+	+	+
1921 (3)		±	+	+	+	+	+
1971		+	+	+	+	+	+

(1) A l'égard de *Strigomonas oncopelti*.

(2) A l'égard de *Trypanosoma brucei* en infection expérimentale chez la souris.

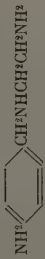
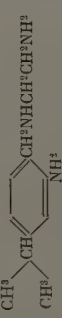
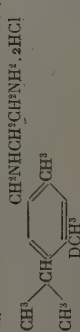
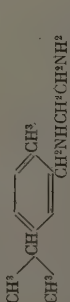
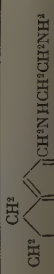
(3) Actif également à l'égard de *Leishmania tropica*, *L. donovani* et *Schizotrypanum cruzi* à toutes les concentrations.

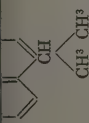
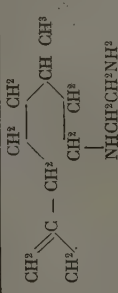
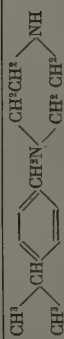
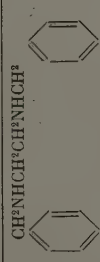
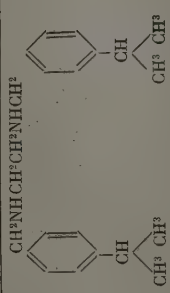
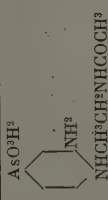
+ = activité complète ; pas de culture ;

± = retard notable d'apparition de la culture ;

0 = pas d'activité.

ACTIVITÉ TRYPANOCIDE COMPARÉE *IN VITRO* ET *IN VIVO* DES DÉRIVÉS DE L'ÉTHYLÈNE DIAMINE

Substance	Constitution	Activité					
		<i>in-vitro</i> (1)				<i>in vivo</i> (2)	
		1/10,000	1/5,000	1/2,000	1/1,000		
2075		0	0	0	0	0	
2083		0	0	0	0	0	
1944		0	±	+	+	0	
1997		0	+	+	+	+	
1988		0	+	+	+	+	
b) 1990		0	0	0	±	+	
							

1999		+	+	+	+	+	+
2015		+	+	+	+	+	+
c) 1994		o	+	o	+	+	o
1966		o	+	o	+	+	o
1946		+	+	+	+	+	+
1943		+	+	+	+	+	+
d) 492		o	+	o	+	o	+

(1) (2) (3) Voir notes page précédente.

zoitrypanum cruzi a été complètement entravée par le 1921 F à toutes les concentrations étudiées : 1 p. 1.000, 1 p. 2.000, 1 p. 5.000 et 1 p. 10.000.

En résumé, le (*p.* isopropylbenzylamino) 1-amino-2 éthane (1921 F.) qui manifeste *in vivo*, sur les souris infectées par le *Trypanosoma brucei*, une activité trypanocide, agit également *in vitro* sur différents Trypanosomides : *Strigomonas*, *Leishmania*, *Schizotrypanum*.

On peut donc en conclure que son activité s'exerce directement sur les parasites, sans qu'une transformation préalable dans le corps de l'hôte soit nécessaire, et que les milieux peptonés, additionnés ou non de sang, ne renferment aucune substance s'opposant à leur action inhibitrice.

Parmi les dérivés de la monobenzyléthylène diamine voisins du produit 1921 F, on constate une concordance remarquable entre les résultats fournis par les expériences réalisées *in vivo* dans l'infection murine à *Trypanosoma brucei* et *in vitro* sur les cultures de *Strigomonas oncopelti*.

(Institut Pasteur).

TRAVAUX CITÉS

- FUNKE (A.), BOVET (D.) et MONTÉZIN (G.). — Propriétés trypanocides de quelques dérivés de l'éthylène diamine. *Bull. Soc. Path. exot.*, 1942, 35, 210-211.
- FUNKE (A.), BOVET (D.) et MONTÉZIN (G.). — Sur quelques dérivés de l'éthylène diamine à action trypanocide. *Ann. Inst. Pasteur*, 1943, 69, 358-371.
- LWOFF (M.). — Un Flagellé parasite hétérotrophe *Leptomonas oncopelti* Noguchi et Tilden. *C. R. Soc. Biol.*, 1930, 105, 835.
- LWOFF (M.). — Recherches sur le pouvoir de synthèse des Flagellés Trypanosomides. Monographie de l'Institut Pasteur, Masson éd., Paris 1940.

CONSIDÉRATIONS SUR UN CAS DE TÆNIASIS AVEC TABLEAU CLINIQUE DE PRÉ-CIRRHOSE

Par M. POIRIER (*)

Le soldat D..., entré à l'Hôpital du Val-de-Grâce (rapatrié d'Allemagne) pour tumeur cérébrale (?).

L'examen clinique pratiqué montre une hémiparésie droite qui s'améliore d'ailleurs, mais pas de tumeur cérébrale. Par contre, l'attention est

(*) Séance du 12 janvier 1944.

La positivité de la réaction de Casoni appelle aussi certains commentaires. Il est évidemment classique de la donner comme positive dans le kyste hydatique, mais certains auteurs l'ont signalée également positive dans d'autres affections parasitaires. MORÉNAS l'a trouvée positive chez un malade porteur de *tænia saginata*. Les propriétés antigéniques sont communes à des ténias d'aspect très différents. On peut conclure avec MORÉNAS et DESCHIENS que cette réaction est une réaction de groupe mais aussi et surtout de genre. MORÉNAS a même proposé comme antigène des cysticerques de *tænia serrata*, plus faciles à se procurer.

Quant à la deuxième réaction de CASONI positive on peut l'interpréter comme le résultat d'une sensibilisation de l'organisme. JUMENEZ-GULIANO, SERGENT, RIST signalent qu'à la suite d'une première réaction de CASONI, même négative, l'organisme réagissait et rendait les réactions ultérieures positives.

La proportion de la positivité peut atteindre, d'après les auteurs précités, 48 o/o.

DISPOSITIF PERMETTANT LA RÉALISATION FACILE DES TRANSMISSIONS INFECTIEUSES PAR VOIE ORALE CHEZ LES RÉDUVIDÉS HÉMOPHAGES

Par PIERRE NICOLLE (*)

Ce dispositif ne fait pas double emploi avec celui que j'ai présenté ici même il y a quelque temps (1). Quoique basés sur le même principe, le thermotropisme alimentaire des Réduvidés hérophages, l'un et l'autre ont leurs indications particulières. L'appareil précédemment décrit permet de réaliser l'alimentation artificielle de ces Insectes dans les meilleures conditions de leur réplétion. Grâce à lui, dans une étude actuellement en cours sur la nutrition des Réduvidés hérophages (2), nous avons pu obtenir le développement complet de *Triatoma infestans* depuis la larve éclore de l'œuf jusqu'à l'adulte. Depuis près de trois ans qu'il est en service, cet appareil s'est révélé un excellent instrument de travail. On peut néanmoins lui faire le reproche, assez sérieux par le temps qui court, d'exiger des quantités relativement considérables de liquide nutritif.

(*) Séance du 9 février 1944.

(1) P. NICOLLE. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 34, 1941, p. 179.

(2) P. NICOLLE et M. LWOFF, *ibid.*, 36, 1943, pp. 154-167; M. LWOFF et P. NICOLLE, *ibid.*, 37, 1944, pp. 38-51 et P. NICOLLE et M. LWOFF, *C. R. Soc. Biol.*, 138, 1944, p. 164.

Si cet inconvénient est négligeable lorsqu'il s'agit d'expériences mettant en ligne de nombreux insectes, comme c'est le cas pour les études sur la nutrition, il doit cependant être pris en considération lorsque, pour des essais de transmissions infectieuses, par exemple, on n'utilise qu'un nombre restreint de larves, ou si l'on est appelé à multiplier les expériences, enfin et surtout lorsqu'on ne dispose que de faibles quantités du liquide à faire ingérer, notamment s'il s'agit d'un liquide infectieux (voile de culture, culot de centrifugation, broyat d'organes, etc.).



Je l'ai donc complété par l'adjonction d'un dispositif permettant de réaliser une très importante économie de liquide nutritif. Ce dispositif comprend, d'une part, une plaque de métal (cuivre nickelé) creusée d'une cupule et d'un réseau de rigoles et, d'autre part, un petit cylindre de verre dont la partie inférieure est légèrement évasée à l'extrémité et sur laquelle on a lié un tulle et par-dessus un lambeau de la membrane du caoutchouc habituellement utilisé dans l'autre appareil (condom d'origine américaine). La plaque, au moment de l'emploi, est placée sur l'appareil disposé en ordre de marche ou, à son défaut, sur une platine chauffante ou sur la paroi supérieure d'une étuve à inclusions réglée à une température convenable. Le métal de la plaque se met rapidement en équilibre thermique avec son support. On dépose alors au centre de la cupule quelques gouttes du liquide infectieux et on attend quelques instants pour que le liquide soit porté à la température de la plaque. On pose alors le petit cylindre sur le dôme liquide qui s'étend sous la membrane de caoutchouc et la mouille entièrement. A ce moment, au moyen d'un petit entonnoir de verre, on fait tomber les insectes dans le cylindre, préalablement garni d'une languette de papier filtre plissée. Les insectes, attirés par la chaleur, descendent rapidement vers la membrane qu'ils piquent et absorbent le liquide infectieux. Bien entendu, par ce procédé, la réplétion des insectes est souvent moins parfaite qu'avec l'appareil précédemment décrit. On comprendra aisément qu'il s'agit ici d'un moyen plus grossier, mais dans

le cas des expériences de transmissions infectieuses, il suffit que les insectes aient absorbé une quantité appréciable à l'œil. J'ai même constaté, avec J. COLAS-BELCOUR, dans les expériences rapportées plus haut, que des larves de triatomes qui avaient été séparées du lot, parce qu'elles semblaient n'avoir rien ingéré, avaient presque toutes pris néanmoins l'infection.

Ce dispositif a été expérimenté avec succès pour la transmission aux Triatomes du *Leptomonas* du *Pyrrhocoris* et de quelques autres protozoaires. Son emploi s'est révélé particulièrement aisé et a toujours conduit à un important pourcentage de prises alimentaires incontestables à première vue. L'expérience montrera s'il peut être utilisé pour des transmissions infectieuses à d'autres Arthropodes hémophages.

Institut Pasteur.

INFESTATION EXPÉRIMENTALE, PAR VOIE DIGESTIVE, DE TRIATOMES AVEC UN LEPTOMONAS PARASITE DE *PYRRHOCORIS APTERUS* L.

Par J. COLAS-BELCOUR et P. NICOLLE (*)

Dès 1910, L. LÉGER et O. DUBOSCQ (1) signalaient dans le tube digestif de *Pyrrhocoris apterus* la présence d'un flagellé Trypanosomidé qui, localisé à l'intestin moyen et postérieur de cet Hémiptère, « pouvait, dans certains cas, passer dans son cœlome et envahir complètement son sang ». G. ZOTTA donna une description (2) de ce parasite qu'il appela *Leptomonas* (*Herpetomonas*) *pyrrhocoris* (1912) et il en fit la culture (1921) (3). G. FRANCHINI (1922), étudiant à son tour ces cultures, déclara qu'il avait pu les obtenir en partant, non seulement du tube digestif, mais encore des glandes salivaires (4) dans lesquelles ZOTTA, dès 1921, avait déjà constaté leur présence. C'est encore ZOTTA qui étudia la biologie de *L. pyrrhocoris* et son pouvoir pathogène pour d'autres arthropodes (5). L'inoculation de ce protozoaire dans la cavité générale d'autres hémiptères : *Notonecta glauca* et *Naucoris cimicoïdes*, ainsi que dans celle d'insectes appartenant à d'autres ordres : *Galleria mellonella* (Lépidoptères), *Calliphora* Sp. (Diptères) et *Tenebrio molitor* (Coléoptères) fut suivie en 24 et 36 heures, d'un développement prodigieux des flagellés pouvant être fatal à ces hôtes ; cependant certaines espèces d'insectes utilisées dans des expériences similaires

(*) Séance du 9 février 1944.

se sont montrées réfractaires (*Hydrophilus piceus*, *Carausius morosus*). L'inoculation intracœlomique est loin d'être un mode physiologique d'infestation et ZOTTA lui-même pensait qu'il fallait compléter l'étude du potentiel pathogène de *L. pyrrhocoris* pour les Arthropodes par des essais de transmission utilisant la voie digestive : « pourtant pour pouvoir parler d'une adaptation véritable et définitive du *Leptomonas pyrrhocoris*, chez ces divers hôtes, on doit aussi réaliser l'infection *per os*. C'est de ces essais que je m'occuperai dans une communication ultérieure » (1921).

Nous avons repris cette étude au point où ZOTTA semble l'avoir laissée, car nous n'avons pu trouver nulle part les expériences annoncées. Mettant à profit le thermotropisme alimentaire d'un autre hémiptère, mais hémophage celui-là, *Triatoma infestans* (Réduvidé) (6), et en utilisant le dispositif simplifié imaginé par l'un de nous (7), nous avons réussi à faire ingérer le contenu intestinal des *Pyrrhocoris* par des individus à tous les stades larvaires et par des adultes. Les *Pyrrhocoris* provenaient de deux gîtes différents qui, l'un et l'autre, se sont montrés constamment infectés. Le premier était constitué par un talus du cimetière de Saint-Gabriel, près de Caen (Calvados), le second par le parc du Sanatorium de Bligny (S.-et-O.) (1). Après constatation de la présence de flagellés dans l'intestin postérieur des insectes, on diluait le contenu intestinal dans de l'eau physiologique, du sérum ou du sang défibriné. Les Triatomes piquaient avidement la membrane de caoutchouc qui les séparait du liquide infectant lequel était porté à une température voisine de $+36$ à $+37^{\circ}$. L'ingestion de quantités importantes de liquide fut facile à contrôler et permit ainsi d'éliminer les individus qui, en apparence, n'avaient rien pris. La plupart de nos expériences ont été réalisées en utilisant des lots de 25 à 50 larves du premier stade, écloses d'œufs soigneusement séparés dès leur ponte. Ces larves n'avaient encore jamais été nourries. Leur premier repas fut donc le repas infectant. Par la suite, l'élevage des lots infectés fut poursuivi suivant la technique décrite par l'un de nous avec Mme LWOFF (8) en utilisant soit le cobaye, soit la souris, soit l'alimentation artificielle avec du sang défibriné. Nous avons constamment pris garde d'éviter la contamination possible de nos lots d'expérience avec le *Schizotrypanum cruzi* en n'utilisant que des animaux neufs pour nourrir ces lots. Des lots témoins, nourris en même temps, se sont montrés toujours négatifs en ce qui concerne ce trypanosome.

(1) Cette souche de *P. apterus* nous a été remise par M. le Professeur ROUBAUD. Nous l'en remercions vivement ainsi que pour l'intérêt qu'il a porté à notre travail et les conseils qu'il nous a donnés.

Nous avons obtenu, dans la plupart de nos expériences sur les Triatomes, des infestations positives atteignant jusqu'à 100 0/0 des cas, même chez les larves qui avaient été éliminées tout d'abord comme n'ayant ingéré qu'une quantité inappréciable de liquide infectant. Notons, de plus, que des expériences similaires sur une autre espèce de Triatomes (*Tr. pallidipennis* Stal, 1872) ont été réalisées avec le même succès (1).

Des larves, sacrifiées une semaine après le repas infectant, présentaient des flagellés dans leur tube digestif; parfois même, il y en avait une pullulation très intense. Les leptomonas se trouvaient localisés, la plupart du temps, dans la partie terminale de l'intestin postérieur, au milieu des pigments provenant de la digestion du sang. Dans les autres parties de l'intestin postérieur, ils étaient plus rares. Dans l'intestin moyen, là où persistaient, encore reconnaissables, les éléments figurés du sang, ils étaient exceptionnels. Les flagellés étaient extrêmement mobiles; la forme longue et aciculée, groupée parfois en rosaces était la plus fréquente, mais on voyait aussi assez souvent une forme trapue et large, moins mobile (forme en cerf-volant). Des gouttelettes de liquide coelomique recueillies au niveau de la section d'une patte, se sont jusqu'ici toujours montrées négatives.

Les infestations obtenues sur nos larves de triatomes ont persisté pendant toute la période de digestion consécutive au repas infectant, et même après l'ingestion de nouvelles quantités de sang. Le jeûne prolongé (2 mois 1/2), après une prise de liquide infectant n'a pas fait disparaître les flagellés. Tout au plus, étaient-ils moins nombreux que quelques jours après un repas.

Au cours du développement des insectes, nous avons constaté que leur infestation intestinale persistait après les mues, sûrement jusqu'à la 4^e et vraisemblablement au delà, car on ne notait, après cette dernière, aucune diminution du nombre des parasites. Nous avons ainsi obtenu la conservation de nos souches de flagellés, par passages successifs, de Réduvidé à Réduvidé, par la voie digestive et en ayant recours à la même technique qui nous avait permis d'obtenir la transmission originelle du *Pyrrhocoris* au Triatome. De mars 1943 à janvier 1944, nous avons effectué de cette façon 4 passages. Cette méthode nous a ainsi permis de continuer l'étude de ces flagellés, en l'absence d'un élevage de *Pyrrhocoris* et alors que la présence de nombreuses bactéries diverses dans le tube digestif des Insectes rendait difficile, voire même irréalisable, la cul-

(1) Cette souche est entretenue au laboratoire depuis 1940, date à laquelle elle nous a été laissée par M. MATHIS qui la devait à l'obligeance de M. le professeur BRUMPT.

ture pure de ce protozoaire. Les passages successifs de Triatome à Triatome n'ont en rien diminué le potentiel infectieux des leptomonas, qui se sont montrés sensiblement plus nombreux après le 4^e passage qu'après le premier. Nous avons même observé, chez ces Réduvidés à ce moment, une mortalité assez forte; celle-ci ne saurait toutefois être attribuée, à coup sûr, à une augmentation de leur pouvoir pathogène, en raison de la pullulation bactérienne concomitante, celle-ci est toujours un important facteur de mortalité chez les Triatomas.

En dehors des larves du premier stade infectées à l'occasion de leur premier repas, nous avons réussi également la transmission *per os* du flagellé aux individus de tous les autres stades larvaires ainsi qu'aux adultes. Nous avons recherché si les déjections fraîchement émises par les Triatomas infectés, après leur repas sanguin, contenaient des flagellés. Un résultat positif a pu être obtenu très facilement. Ce fait nous conduit à envisager, comme cela a été écrit pour d'autres flagellés d'Hémiptères, en particulier pour *Crithidia gerridis* (9), la possibilité de contamination spontanée entre Triatomas, par leurs fèces. Deux expériences, poursuivies dans ce sens, en mettant en contact 2 lots de Triatomas, l'un neuf, l'autre infecté et, pour multiplier les chances de contagion, en ayant soin de les nourrir simultanément sur le même cobaye, ont été jusqu'ici absolument négatives. Les cas positifs, s'il s'en produit, doivent être exceptionnels. Ces échecs, rapprochés des résultats obtenus si facilement par l'ingestion de quantités souvent infimes du liquide infectant, ne nous semblent pas plaider, en dépit de la notion classique de la coprophagie des Hémiptères hémophages, en faveur de la possibilité d'une transmission spontanée des flagellés par les déjections, tout au moins dans le cas du Triatome. Chez celui-ci, l'infestation réalisée expérimentalement ne peut donc pas se transmettre, par la suite, à tout un élevage, comme cela se voit dans le cas du *Schizotrypanum cruzi*. Il faut toutefois remarquer que la transmission aux élevages du *Schizotrypanum* se fait vraisemblablement beaucoup plus par l'intermédiaire des hôtes nourriciers que par le contact direct d'insecte à insecte et par la coprophagie (1).

Le Triatome se prêtant particulièrement bien en raison de son

(1) Comment les *Pyrrhocoris* s'infectent-ils? On peut envisager une infestation par l'ingestion de liquides provenant des cadavres de *Pyrrhocoris* ou d'autres Insectes infectés. Mais, étant donné que, dans un gîte, tous les exemplaires sont infectés, on peut se demander si les Insectes ne s'infecteraient pas en suçant la sève d'une plante réservoir de virus vis-à-vis de laquelle ils joueraient eux-mêmes le rôle de vecteur. La présence de flagellés dans les glandes salivaires permet de le penser (cf. = *Euphorbia cyparissias* et *Stenocephalus agilis*).

thermotropisme alimentaire aux transmissions de flagellés par voie orale, nous nous proposons d'étudier sa réceptivité vis-à-vis des parasites d'insectes les plus divers.

RÉSUMÉ ET CONCLUSIONS

Nous avons réussi à transmettre, *per os*, *Leptomonas pyrrhocoris*, parasite fréquent de *Pyrrhocoris apterus* L. à d'autres Hémiptères hétéroptères, les Réduvidés *Triatoma infestans* Klug et *T. pallidipennis* Stal, complétant ainsi les infestations obtenues par ZOTTA par l'inoculation intracœlomique sur d'autres insectes.

Ces expériences ont pu être facilement réalisées à la faveur du thermotropisme alimentaire des Triatomes. Les flagellés, dans leur nouvel hôte expérimental, sont localisés dans la partie terminale de l'intestin postérieur et se présentent surtout sous des formes aciculées très mobiles; ils y persistent et y pullulent, malgré les nouveaux repas de sang, les mues qui les ont suivis et le jeûne prolongé. De plus, nous avons obtenu, jusqu'ici, par cette méthode, quatre passages du *Leptomonas*, de Triatome à Triatome, sans observer une diminution de son pouvoir de multiplication chez l'insecte.

Malgré la présence des flagellés dans les déjections fraîchement émises par les Triatomes après un repas de sang, des expériences de transmission, par contact avec des insectes neufs, ont été négatives.

Il nous paraît intéressant de noter que le *L. pyrrhocoris* s'est adapté ainsi facilement au tube digestif d'insectes strictement hémo-phages, alors qu'ils proviennent d'un hémiptère réputé phytophage; ce changement radical du régime alimentaire de l'hôte invertébré n'a pas modifié le pouvoir de multiplication du parasite. Cette constatation conduit à se demander si le passage d'un flagellé d'un insecte phytophage à un insecte suceur de sang ne serait pas le premier échelon vers l'adaptation d'un flagellé au parasitisme chez les Vertébrés hôtes nourriciers de ces insectes (11).

Institut Pasteur.

Service de Parasitologie.

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

- (1) LEGER (L.) et DUBOSCQ (O.). — *Arch. Zool. Exp.*, 5 série, t. 5, 1910, p. 233.
- (2) ZOTTA (G.). — *Ann. Sc. Univers. Jassy*, t. VII, 1912, pp. 210-222.
- (3) ZOTTA (G.). — *C. R. Soc. Biol.*, t. 84, 1921, p. 822 et t. 88, 1923, pp. 281 et 283.
- (4) FRANCHINI (E.). — *Bull. Soc. Path. exot.*, t. 15, 1922, pp. 18 et 161.

- (5) ZOTTA (G.). — *C. R. Soc. Biol.*, t. 85, 1921, p. 135; *Ann. Sc. Univers. Jassy*, t. XII, 1923, f. 1-2, pp. 35-97.
- (6) NICOLLE (P.) et MATHIS (M.). — *C. R. Soc. Biol.*, t. 135, 1941, p. 25.
- (7) NICOLLE (P.). — *Bull. Soc. Path. exot.*, 1944 (voir la note précédente).
- (8) NICOLLE (P.) et LWOFF (M.). — *Bull. Soc. Path. exot.*, t. 35, 1942, pp. 219 et 232.
- (9) WENYON (C. M.). — *Protozoology*, 1926, p. 357.
- (10) BRUMPT (E.). — *Précis de Parasitologie*, 5^e édit., 1936, Paris, p. 1295.
- (11) COLAS-BELCOUR (J.) et NICOLLE (P.). — *C. R. Acad. Sc.*, séance du 17 janv. 1944.

COMPORTEMENT ANORMAL DE CERTAINS *ÆDES* PENDANT L'ÉTÉ DE 1943

Par G. LAVIER et DAO VAN TY (*)

L'été qui vient de se terminer a été marqué dans beaucoup de régions de France par une pullulation considérable et une aggrégation particulière des moustiques.

Nous l'avons nous-mêmes constaté pour la région étampoise, et nous avons pu faire quelques observations sur le phénomène à proximité d'Etampes, au petit hameau de Pierrefitte sis dans la vallée de Challouette. Le monotone plateau de Beauce, sec, dénudé et entièrement en grande culture est creusé de petites vallées humides et verdoyantes comme par exemple, celle de la Juine. La Challouette qui est un affluent de celle-ci naît à Chalou-Moulineux d'un étang qui rassemble des eaux de source, se dirige d'abord vers le nord-est puis s'infléchit vers l'est; à ce moment une autre petite rivière, la Louette, vient alors se placer à son côté et coule parallèlement le long de sa rive gauche; les deux cours d'eau qui, sans doute, ont dû autrefois se confondre restent cependant actuellement séparés, à certains endroits d'une dizaine de mètres seulement et ne se réunissent qu'une fois sortis de leur vallée propre, dans la ville d'Etampes pour se jeter immédiatement après dans la Juine.

La vallée ainsi creusée présente sur toute sa longueur qui est modeste (environ 11 km.) un aspect sensiblement pareil; à Pierrefitte, il se présente ainsi (fig. 1) : les deux rivières coulent à une soixantaine de mètres l'une de l'autre dans un fond marécageux qui surmonte un lit de tourbe. Ce marais est, en bordure, garni de roseaux avec plants herbacés hygrophiles (*Spiræa*, salicares,

(*) Séance du 8 décembre 1943.

Caltha), centralement de *Carex* ombragés par des arbres : peupliers, saules, aulnes, platanes; l'eau y est partout à fleur de terre; il n'y a pas de grande collection continue, mais une infinité de petites flaques dispersées. Au nord, la lisière des marais est marquée par la voie du chemin de fer d'Etampes à Auneau; au-dessus de celle-ci des terres cultivées montent en pente douce jusqu'à une route au long de laquelle se groupent les maisons d'habitation. Au-dessus de l'agglomération la pente s'accroît brusquement, formée de sable blanc aride traversé par de minces couches de tuf, elle n'est couverte que d'herbes courtes desséchées en été; à mi-hauteur environ, une épaisse assise de grès qui affleure par endroits en rochers pittoresques a été exploitée dans quelques carrières actuellement abandonnées; l'assise de grès est

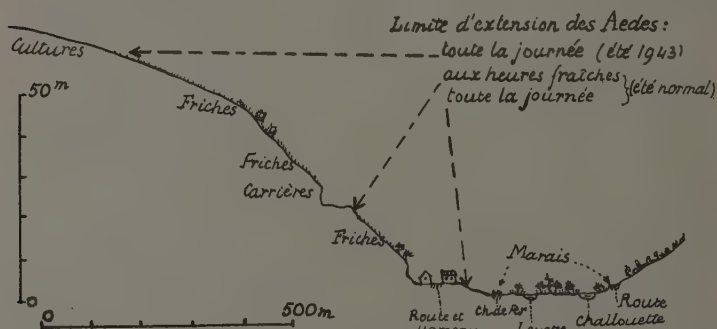


Fig. 1. — Coupe schématique de la vallée de la Challouette au niveau du hameau de Pierrefitte, montrant le fond et le versant nord.

surmontée d'une couche de tuf, puis de calcaire de Beauce plus compact qui se marquent par quelques genévriers et des buissons épineux et, par endroits, des plantations de pin sylvestre; on atteint ainsi le rebord du plateau où commence la grande culture. Au sud le marais est limité par une route parallèle à la première et surmonté par un versant de nature analogue à l'autre, mais bien plus boisé, son exposition à l'ombre permettant une plus grande humidité.

L'aspect réalisé dans l'ensemble rappelle ainsi beaucoup celui, bien connu, qu'on observe en maints endroits de la région de Fontainebleau; et cela n'a rien d'étonnant car il s'agit du même étage géologique (Stampien). D'autre part, la haute vallée de la Juine, plus importante (25 km. environ de la source à Etampes), offre exactement le même caractère.

L'été les moustiques sont, à Pierrefitte, toujours abondants. Les espèces que nous avons récoltées comme larves ou adultes sont : *Aedes cantans*, *Aedes communis*, *Aedes rusticus*, *Theobaldia annulata*, *Theobaldia morsitans*, *Anopheles claviger*, *Culex pipiens* (cette liste n'a pas la prétention d'être complète). Les *Aedes* sont de beaucoup les plus abondants ; les anophèles sont très rares et *Culex pipiens* également. Tous les gîtes larvaires sont situés dans le marais.

Il en résulte que, malgré leur nombre, ces moustiques ne sont pas habituellement gênants ; on n'est attaqué en effet à n'importe quelle heure du jour que dans le marais où à sa proximité immédiate (jusqu'à 100 m. environ de la lisière) ; dans l'agglomération et sur la pente qui la surmonte, exposée au midi et brûlée par le soleil d'été, on n'est assailli qu'aux heures fraîches (de 6 h. à 9 h. du matin et après 6 h. du soir) et il n'y a jamais de moustiques dans les maisons.

Cette année, les *Aedes* adultes firent dans le marais une apparition particulièrement précoce ; mais ce fut surtout à partir du 10 juillet environ que leur présence se manifesta de façon anormale en dehors du marais. A partir de ce moment l'attaque en plein air fut continue à toutes les heures du jour, même les plus chaudes, et sur tout le versant nord jusqu'au plateau et même encore sur celui-ci.

En même temps, fait plus intéressant, ces moustiques envahirent les habitations ; on les rencontrait abondamment dans les rez-de-chaussée où ils se montraient aussi agressifs qu'en plein air, et aussi, mais moins nombreux, au premier étage. Nous avons eu l'occasion plusieurs fois d'assister à l'entrée de ces moustiques au premier étage. Elle se passait au matin par la fenêtre ouverte, d'un vol rapide et direct, sans le moindre détour ni hésitation. Tous les moustiques capturés dans les appartements appartenaient à *Aedes cantans* et *A. communis* (la première espèce étant la plus abondante) ; ils n'en disparurent qu'à la fin de septembre, mais on continue à être assailli par eux en plein air et loin des marais jusqu'au début de novembre.

Les *Aedes* sont essentiellement des moustiques de plein air et leur pénétration dans les habitations a été rarement relatée. MARSHALL (1938) signale qu'en Angleterre on admet généralement que seul *Aedes caspius* entre dans les maisons, mais que cependant HAROLD (1926) a vu parfois *Aedes punctor* piquer également à l'intérieur. A Richelieu (Indre-et-Loire) nous avons capturé dans des étables et écuries situées à 200 m. des gîtes larvaires en juillet 1937 : 2 femelles gorgées d'*A. cantans* et 4 d'*A. annulipes* ; en juin-août 1940 : 12 femelles gorgées d'*A. cantans* et 7 d'*A. annu-*

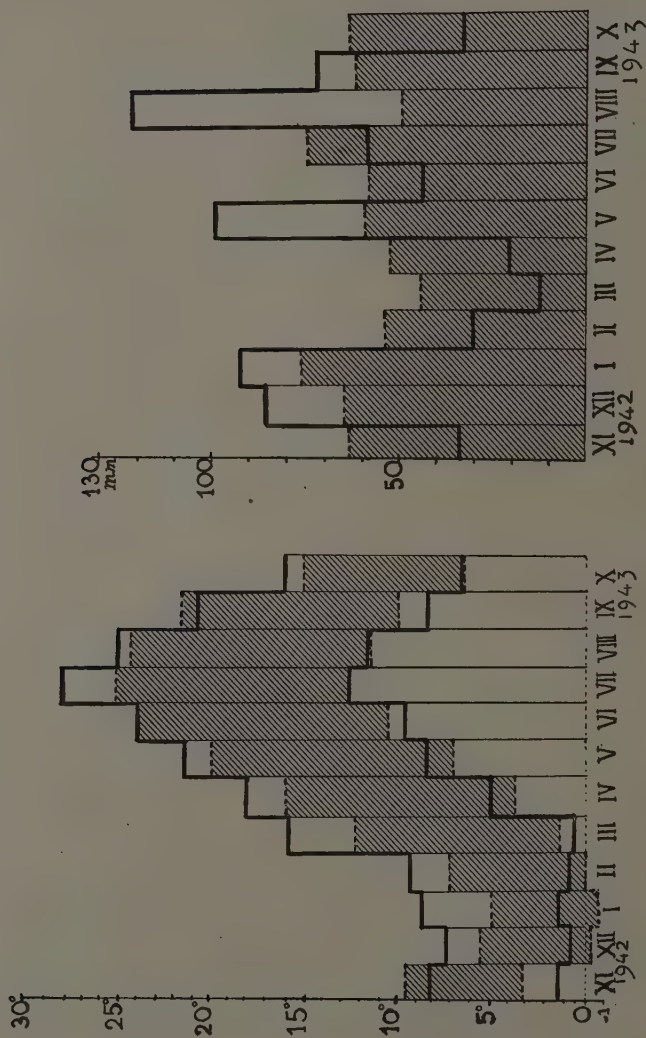


Fig. 2. — Températures moyennes mensuelles maxima et minima à Saint-Cyr-la-Rivière, du 1^{er} décembre 1942 au 30 novembre 1943 (en traits pleins); en pointillé : maxima et minima mensuelles moyennes des 10 dernières années.

Pluviométrie totale mensuelle à Saint-Cyr-la-Rivière du 1^{er} décembre 1942 au 30 novembre 1943 (en traits pleins); en pointillé : pluviométrie totale moyenne mensuelle des 10 dernières années.

lipes ; en juillet 1942 : 3 femelles gorgées d'*A. cantans* (aucun *Aedes* par contre dans l'été 1941) ; d'autre part, dans un pavillon d'habitation situé à 1 km. des gîtes larvaires nous avons capturé : en 1937, 1 *A. geniculatus* en train de piquer à 20 heures en juillet ; 1 *A. geniculatus* piquant à 24 heures en septembre ; 5 *A. cantans* gorgés au matin dans une chambre à coucher (juillet-août) ; en 1940 : 4 *Aedes cantans* gorgés et un en train de piquer ; 4 *A. annulipes* gorgés dans une chambre à coucher (juillet-août) ; en 1942 : 1 *Aedes cantans* en train de piquer à 20 heures (20 juillet) et 1 *Aedes geniculatus* cherchant à piquer à 19 heures (22 septembre). Il n'y a donc pas de doute que bien des *Aedes* puissent entrer et se maintenir dans les maisons avec beaucoup plus de fréquence qu'on le croit, mais, l'été dernier, la pénétration a été vraiment massive en ce qui concerne du moins *A. cantans* et *A. communis* et la région d'Etampes.

L'abondance anormale de ces deux espèces cette année peut s'expliquer facilement par les circonstances météorologiques (1) ; novembre 1942 a été un peu plus froid que la moyenne, mais décembre, janvier et février remarquablement chauds (fig. 2) ; mars présenta une maxima plus élevée que la moyenne mais une minima plus basse à cause de gelées tardives ; dans l'ensemble l'hiver fut exceptionnellement doux et la minima moyenne se maintint toujours très au-dessus de 0° C. L'éclosion des œufs d'*Aedes* put ainsi être avancée et l'évolution larvaire accélérée, ce qui explique la précocité d'apparition des adultes. Mais ce printemps anormalement chaud fut également anormalement sec : du 18 février au 18 avril la précipitation fut insignifiante (16 mm. 9 en 59 jours) et bien qu'il y ait eu quelques pluies en fin avril elles furent faibles ; la sécheresse ne cessa vraiment qu'en mai où la précipitation dépassa alors la moyenne. Les mois d'avril, mai, juin et juillet furent plus chauds que la normale (sauf pour la maxima de juin qui fut égale à la moyenne, mais la minima resta supérieure). La précocité d'apparition des adultes a sans doute déterminé une ponte précoce que la précipitation plus abondante de mai en recréant les gîtes desséchés a permis de faire éclore. Une deuxième génération a été ainsi produite qui explique l'invasion massive à partir du mois de juillet.

La concurrence vitale créée par cette surabondance d'*Aedes* a dû déterminer l'extension considérable de la zone d'activité des mous-

(1) Nous devons toutes les observations météorologiques utilisées ici à l'obligeance de M. G. TAVET qui depuis 17 années en fait le relevé quotidien à Saint-Cyr-la-Rivière, localité située sur la Juine à 8 km. environ à vol d'oiseau de Pierrefitte. Nous ne saurons trop l'en remercier et le féliciter de la patience et du désintéressement avec lesquels il amasse ainsi des documents précieux pour bien des biologistes.

tiques, les pousser à envahir toute la pente malgré les mauvaises conditions qu'elle leur offrait et à se maintenir dans des parages aussi desséchés et brûlants qu'une carrière de grès et sable blanc pulvérulent exposée au sud, à midi en juillet et août. C'est la même cause qui leur a fait envahir en grand nombre les habitations, la faim leur rendant obligatoire un comportement qui, à la vérité, existe déjà dans les conditions normales, comme nous l'avons vu pour Richelieu, mais sur une échelle considérablement plus restreinte.

(Institut de Parasitologie de la Faculté de Médecine).

Discussion.

M. ROUBAUD. — MM. G. LAVIER et DAO-VAN-TY ont avec juste raison attiré l'attention sur ces anomalies du comportement qui font de moustiques sauvages, exophiles, comme le sont la plupart des *Aédines*, des insectes domiciliaires attaquant et piquant à l'intérieur des habitations.

Nous avons, avec J. COLAS-BELCOUR, signalé dans la région parisienne les attaques de l'*Aedes geniculatus* dans l'entourage immédiat des maisons. Dans la Vendée côtière, j'ai eu l'occasion d'observer à différentes reprises, dans ces dernières années, des *Aedes caspius* piquant et se gorgeant de sang sur les occupants d'une maison, dans des pièces de rez-de-chaussée donnant directement sur un jardin. Il m'a semblé que ces attaques domiciliaires coïncidaient avec des périodes particulières de calme et d'absence de vent, avec temps couvert et augmentation de l'humidité atmosphérique qui facilitait la dispersion des moustiques hors de leurs refuges boisés et humides habituels. Il y a certainement lieu d'étudier de près les rapports existant entre les conditions météorologiques et ces variations du comportement.

VARIATIONS SAISONNIÈRES DES TSÉTSÉS

Par H. GASCHEN (*)

Au cours de la mission que nous avons accomplie de 1938-1941 comme chef de la Section entomologique du Service général de la Maladie du Sommeil dirigé par le Médecin-Colonel G. MURAZ, nous

(*) Séance du 8 décembre 1943.

avons cherché à établir une relation entre la pullulation des Tsétsés et les facteurs climatiques : humidité et température. Les graphiques ci-dessous concernent *Glossina palpalis* et *Glossina tachinoides*.

Les courbes de l'humidité relative et de la température ont la forme de sinusoïdes décalées l'une par rapport à l'autre d'une demi-longueur d'onde. A ces deux courbes, nous avons superposé la courbe de capture des Glossines. Les circonstances exceptionnelles que nous avons vécues ne nous ont pas permis d'établir des courbes aussi continues que nous l'aurions désiré ; néanmoins les valeurs obtenues permettent de faire quelques remarques intéressantes.

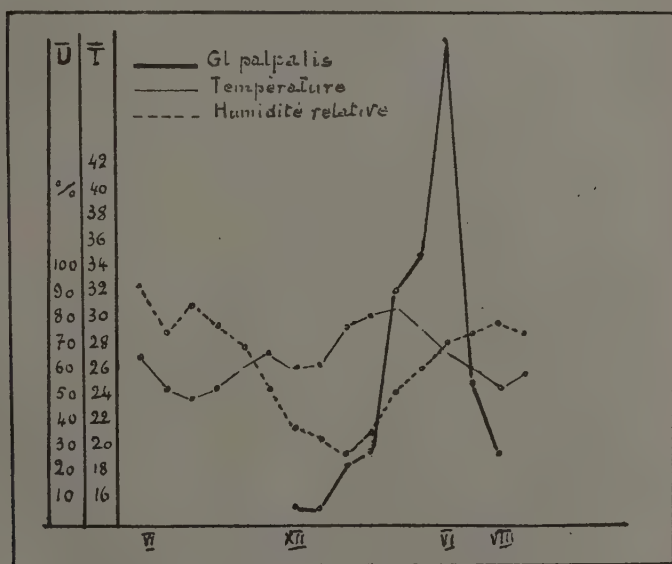


Fig. 1. — Graphique montrant les relations qui existent entre la pullulation de *Glossina palpalis* et les facteurs climatiques : température et humidité.

Pour le graphique I, nous nous sommes servi des valeurs climatiques de Bobo-Dioulasso (zone à *Gl. palpalis*). Le maximum de pullulation est atteint en juin après le maximum thermique qui s'inscrit en avril. Quant à l'humidité relative, elle arrive à son maximum en août, en pleine saison des pluies. Les courbes de l'humidité et de la pullulation montrent un synchronisme très net. L'interprétation de ces constatations nous paraît claire : le dévelop-

pement nymphal qui précède l'éclosion est influencé par la température et l'humidité; l'action de la température est toutefois contrariée par le faible degré hygrométrique, celui-ci atteignant son minimum quelques semaines avant le maximum thermique; en outre il ne faut pas perdre de vue la physiographie des lieux de ponte et de développement de *Gl. palpalis*; ceux-ci sont recouverts d'une végétation dense qui protège le sol contre l'insolation, déterminant ainsi un réchauffement à retardement du milieu dans lequel les Tsétsés poursuivent leur métamorphose. Quel est parallèlement le rôle de l'humidité? L'ascension simultanée des courbes humidité et

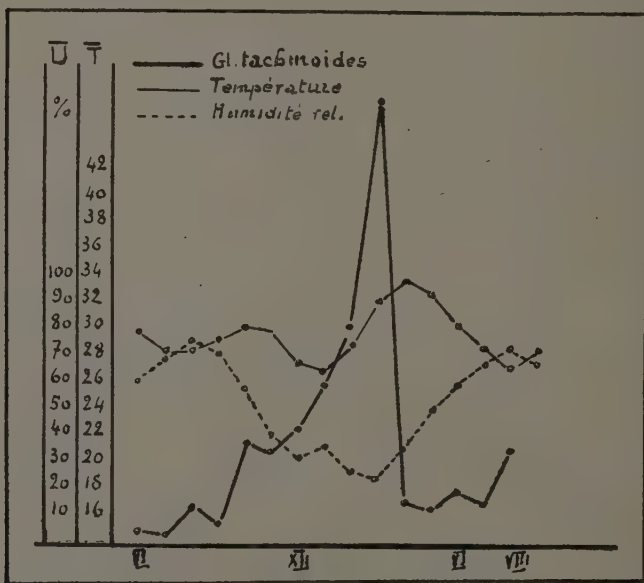


Fig. 2. — Graphique montrant les relations qui existent entre la pullulation de *Glossina tachinoides* et les facteurs climatiques : température et humidité.

pullulation prouve l'action favorisante du facteur humidité. Mais son maximum correspond au maximum de précipitations atmosphériques. Les hautes eaux en atteignant leurs limites extrêmes submergent les gîtes et détruisent de multiples pupes, d'où chute du nombre des captures, car en même temps, les Glossines déjà écloses se dispersent sur d'immenses territoires, grâce à la multiplication illimitée des points d'eau.

L'étude du graphique II (valeurs de Ouagadougou, zone à *Gl. tachinoïdes*) montre clairement la différence qui existe entre une espèce hygrophile telle que *Gl. palpalis*, et une Glossine des savanes comme *Gl. tachinoïdes*. Pour cette dernière, la pullulation atteint son maximum avant le maximum thermique. Là aussi, un rappel de l'aspect des gîtes de pupes est opportun : un sol sablonneux abrité par des bosquets d'épineux distribuant une ombre précaire; la forte insolation est alors suffisante pour permettre les éclosions avant même que le maximum thermique soit atteint.

Quant à l'humidité, elle est minimum lorsque la pullulation bat son plein. Mais la recherche des pupes dans la nature montre que cette déficience hygrométrique est compensée par la situation des gîtes de pupes dont le milieu, dans lequel elles sont dissimulées, reçoit l'humidité de la nappe souterraine.

Le commentaire de ces graphiques, interprétation géométrique des investigations faites dans la nature, nous a paru intéressant, car il démontre la divergence des caractères biologiques de deux espèces des Tsétsés appartenant au même groupe morphologique, mais dont l'une est adaptée aux régions xérophiles, tandis que l'autre peuple les forêts denses ainsi que les galeries forestières et les points d'eau de la forêt clairière.

*Section entomologique
du Service Général de la Maladie du Sommeil
en A. O. F. et au Togo.*

Discussion.

M. ROUBAUD. — M. H. GASCHEN a tendance à assimiler l'espèce *Glossina tachinoïdes* à une espèce *xérophile*. C'est là, me semble-t-il, une interprétation abusive. Sans doute cette glossine se rencontre-t-elle dans les régions nord-soudanaises, vers la limite d'extension géographique des tsétsés; mais, ainsi que je l'ai montré autrefois, le fait est surtout dû à ce que la *tachinoïdes* présente des tolérances thermiques plus grandes que la *palpalis*, ce qui lui permet d'affronter des régions où la température s'élève davantage que dans les zones habituellement fréquentées par cette dernière. Mais, en ce qui concerne l'hygrophilie, les deux espèces se rapprochent nettement. *Gl. tachinoïdes* supporte, comme *palpalis*, un degré hygrométrique voisin de la saturation, ce que ne fait pas une espèce typiquement xérophile, comme *Gl. morsitans*. La fréquentation habituelle du bord des eaux traduit bien, d'ailleurs, pour *Gl. tachinoïdes* des besoins hygrométriques élevés, de même que pour *Gl. palpalis*. L'habitat riverain des cours d'eau est caractéristique des espèces de glossines que nous définissons comme hygro-

philes, s'il s'agit d'un habitat permanent et non subordonné aux variations saisonnières.

M. H. GASCHEN considère comme traduisant la xérophilie de *Gl. tachinoïdes* le fait que l'humidité régionale est minimum, lorsque la pullulation de la mouche est maximum. Mais il s'agit ici d'observations régionales et non d'observations réelles microclimatiques effectuées dans les gîtes même de l'insecte, au sein de la galerie forestière. Il me semble que l'auteur, qui nous a d'ailleurs précédemment très bien marqué l'importance de la notion de microclimat dans l'étude des conditions de vie des tsétsés, s'est ici un peu laissé abuser par des apparences. J'ai montré que les variations hygrométriques saisonnières constituaient un facteur déterminant essentiel des migrations chez les glossines, et en particulier que les espèces vivant au bord des cours d'eau, comme *Gl. tachinoïdes*, subissent, du fait des changements survenus dans l'état hygrométrique régional, de profondes modifications dans leur dispersion relative : en saison sèche elles abandonnent une grande partie des territoires qu'elles peuvent fréquenter en saison humide, pour se concentrer dans des stations permanentes où se trouvent garanties les conditions thermiques et hygrométriques qui leur sont temporairement le plus favorables. N'est-ce point cette concentration, due à des migrations provoquées par la sécheresse exagérée des régions limitrophes, qui fournit l'explication d'une apparente pullulation maximum, en saison sèche, dans les observations faites par M. GASCHEN ? La densité locale des glossines apparaît plus forte, au plein de la saison sèche, dans la région de Ouagadougou, parce que nombre de mouches se sont repliées des territoires plus septentrionaux, ou même méridionaux, pour revenir à des zones moins extrêmes, et que le trop-plein de la pullulation ne peut plus aussi aisément s'épancher au dehors. Mais ceci n'implique nullement que *Gl. tachinoïdes* s'accommode mieux, en valeur absolue, de la sécheresse de l'air et se multiplie davantage en saison sèche. Au sein des gîtes qu'elle fréquente l'état hygrométrique est certainement beaucoup plus élevé que ne le laissent supposer des observations météorologiques faites à l'extérieur.

M. MURAZ. — Au sujet de la migration des tsétsés, je voudrais attirer l'attention de notre Société sur un aspect de cette question, dont l'incidence est très importante.

Je veux parler du *clearing* des gîtes primaires et des gîtes secondaires.

En cela réside, à mon sens, toute la prophylaxie agronomique elle-même dont, ici, j'ai dernièrement montré, — après ceux qui, sans succès, en ont dit l'indispensabilité, — qu'elle devait marcher

de pair avec la prophylaxie chimique et la thérapeutique, sous peine de faire qualifier d'illusoire tout programme de lutte contre la trypanosomiase.

Je m'explique.

Dans une circulaire (n° 1671) qu'en septembre 1939 voulut bien signer le gouverneur général CAYLA, circulaire qui est un *vade mecum* de prophylaxie agronomique pour les médecins de secteurs et les administrateurs, j'ai bien discriminé le rôle qui doit revenir dans les *clearings*, d'une part à la main-d'œuvre trypanosomée pour les gîtes primaires, d'autre part à la main-d'œuvre saine pour les gîtes secondaires.

Ces derniers sont multiples. Leur entretien est à la charge des villages intéressés qui, en saison sèche, selon un plan indiqué par le médecin de secteur à l'administrateur et à l'agent des Eaux et Forêts, doivent procéder à ces mesures agronomiques qui leur ont été bien expliquées : débroussaillage + élagage + sarclage. Ces travaux sont gratuits. Il en a été ainsi décidé, car s'ils avaient dû être rémunérés le budget du service en eût été énormément grossi, chose impossible.

En effet, le chapitre « prophylagro » de ce budget fut, en 1940, de 6 millions sur un total de 36 millions. Ce 1/6 du financement étant destiné à l'achat du matériel de clearing et surtout à régler les salaires des *bâcherons trypanosomés*, employés à l'assainissement des gîtes primaires.

Or, qu'est-il arrivé pendant l'exécution de ce programme ?

En général, les gîtes primaires ont été traités correctement, sous la surveillance directe des médecins de secteurs. L'abaissement presque immédiat des index de contamination nouvelle dans ces régions en a été l'heureuse conséquence.

Par contre, les gîtes secondaires ont été incomplètement ou pas du tout « travaillés », sauf aux points où commandaient des chefs territoriaux compréhensifs, européens ou indigènes. Dans les zones non traitées à la saison sèche, la pérennité du virus était donc assurée. Au moment des « loughans », les agriculteurs retrouvaient donc les tsétsés à proximité de leur labeur, de leur point d'eau.

Conclusion : lorsque pourra être reprise la lutte contre la maladie du sommeil dans notre Afrique noire, le chapitre « Prophylaxie agronomique » de son budget devra être supérieur à ce qu'il fut en 1940 et en 1941 (cette dernière année, il ne fut que de 5 millions). Cette différence en plus sera destinée à payer le clearing des gîtes secondaires, là (et là seulement) où il paraîtra impossible de l'obtenir à titre gratuit de la main-d'œuvre saine des agglomérations intéressées (nombre insuffisant de travailleurs, populations indociles, chefs indolents, etc...).

Un simple mot, pour finir, relatif à la xérophilie de *Gloss. tachinoïdes*, dont vient de parler M. le président ROUBAUD.

J'ai vécu longtemps dans deux régions qui sont situées à peu près sur la même latitude : les pays tchadiens et le pays Mossi.

Les zones qu'avec moi a parcourues M. GASCHEN dans la Haute Côte d'Ivoire sont, à mon avis, l'habitat d'une *Glossina tachinoïdes* qui m'a paru moins xérophile que celle des bords du Chari. Ce qui frappe, dans le pays Mossi, c'est de constater une infestation élevée dans des zones qui, apparemment, ne présentent pas de gîtes de glossines : de rares bosquets jalonnent en effet de très vastes plaines cultivées. Mais si l'on prospecte cette pauvre végétation arbustive, on découvre quelque point d'eau caché aux regards. Et cela explique tout alors. Aussi bien, de temps en temps, rencontre-t-on un « bois sacré » qui sert sans doute de réserve et d'abri sûr à l'agent vecteur du trypanosome. J'ai dit ailleurs que, contre ces gîtes primaires très importants, de larges mesures avaient été prises en certaines contrées, après arrangement avec les féticheurs, véritables gardiens de ces sources de virus. De telles décisions devront être multipliées dans l'avenir. Elles seront des mesures *prophylagro* de tout premier plan, d'où résulteront des assainissements locaux saisissants.

Le Gérant : G. MASSON

DÉPÔT LÉGAL : 1944, 4^e TRIMESTRE, N° D'ORDRE 93, MASSON ET C^{ie}, ÉDITEURS, PARIS.
BARNÉOUD FRÈRES ET C^{ie}, IMPRIMEURS (31.0566). LAVAL. N° 169. — 11-1944.

BULLETIN DE LA SOCIÉTÉ
DE
PATHOLOGIE EXOTIQUE

IMP. INST. ENT.

— LIBRARY ET DE SES FILIALES

19 JUN 1945

SERIAL

Eu.59

SEPARATE

SIÈGE DE LA SOCIÉTÉ : INSTITUT PASTEUR, PARIS



COMMUNICATIONS DE SEPTEMBRE ET
SÉANCE DU 11 OCTOBRE 1944

1945

MASSON ET C^{IE}, ÉDITEURS
LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
120, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, PARIS (VI^E)

LES BULLETINS DE LA SOCIÉTÉ DE PATHOLOGIE EXOTIQUE paraissent 10 fois par an, 3 semaines après chaque séance qui a lieu le 2^e mercredi du mois.

PRIX DE L'ABONNEMENT: France, Colonies, 170 fr.; Etranger, 220 fr.
Prix du Numéro: 45 fr.

SOMMAIRE DES NUMÉROS 9-10

COMMUNICATIONS DE SEPTEMBRE ET SÉANCE DU 11 OCTOBRE 1944

PRÉSIDENCE DE M. ROUBAUD

ORDRE DU JOUR DE LA SÉANCE

PRÉSENTATION

DESCOIGNS (R.), JOUAN (C.) et LAMY (L.). — Nouveau modèle d'étuve à microscope 257

COMMUNICATIONS et MÉMOIRES

CAUBET (P.). — Différences morphologiques chez deux souches de *Trypanosoma gambiense* déterminant des maladies expérimentales différentes 285

DESCOIGNS (R.). — Sur les conditions expérimentales d'évolution et d'éclosion des œufs d'oxyuridés 310

GIROUD (P.) et SUREAU (B.). — Les variations des agglutinines de la peau inoculée et saine chez le lapin infecté par voie dermique avec du virus typhique 263

JOYEUX (Ch.). — Résultats comparés des palpations de rates faites dans les régions soudanaise et de Haute-Guinée 321

LAVIER (G.) et STEFANOPOULO (G.). — L'intradermo-réaction et la réaction de fixation du complément dans la distomatose humaine à *Fasciola hepatica* 302

MANDOUL (R.), PAUTRIZEL (R.) et NEGREVERONE (G.). — Recherches des pigments biliaires dans les selles 316

MANDOUL (R.) et DARGELOS (R.). — La culture du *Trichomonas* de la bouche en milieu sulfamidé 276

MARNEFFE (H.) et SAUTET (J.). — Infestation sporozoïque naturelle d'*Anopheles gambiae*, Gilles, 1902, au Soudan français 318

MONDON (H.), ANDRÉ (J.-L.), FEILLARD (R.) et BENELLI (C.). — Sur une épidémie d'œdèmes observée dans un détachement de tirailleurs malgaches 318

MONTEL (R.), BRUN (Mlle) et MARLIANGEAS (Mlle). — La bacillémie lépreuse, technique de laboratoire pour sa recherche 261

PONS (R.). — Prémunition antipalustre et fièvre bilieuse hémoglobinoïdique 267

PONS (R.). — La prémunition antipalustre dans le cas général de l'immunité 271

ROUBAUD (E.). — A propos des caractéristiques raciales des souches de *Trypanosoma gambiense* 290

ROUBAUD (E.) et CAUBET (P.). — Essais d'immunisation chimio-biologique par le sulfarsénol dans les infections à *Trypanosoma gambiense* 280

ROUBAUD (E.), STEFANOPOULO (J.) et DUVALON (Mlle S.). — Etude chez le rat blanc d'une souche neurotrope de *Trypanosoma gambiense* 292

SAUTET (J.), MARNEFFE (H.). — Infestation naturelle de *Planorbis adouensis* Bourguignat, 1879, par *Schistosoma Mansoni* au Soudan français 320

STEFANOPOULO (G.), CAUBET (P.) et DUVALON (Mlle S.). — Présence de cellules mûriformes de Mott chez les rats infectés de *Trypanosoma gambiense* 296

SOMMAIRE DES PÉRIODIQUES DE PATHOLOGIE EXOTIQUE. 323